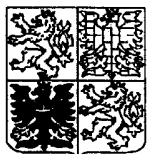


PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

289 029

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1997 - 723

(22) Přihlášeno: 15.09.1995

(30) Právo přednosti:

21.09.1994 US 1994/309691

07.06.1995 US 1995/487184

(40) Zveřejněno: 12.11.1997

(Věstník č. 11/1997)

(47) Uděleno: 21.08.2001

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17.10.2001

(Věstník č. 10/2001)

(86) PCT číslo: PCT/US95/11655

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 96/09085

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:

A 61 M 15/00

(73) Majitel patentu:

INHALE THERAPEUTIC SYSTEMS, Palo Alto,
CA, US;

(72) Původce vynálezu:

Smith Adrian E., Belmont, CA, US;
Burr John D., Redwood City, CA, US;
Etter Jeffrey W., Castro Valley, CA, US;
Axford George S., Menlo Park, CA, US;
Lyons Shirley W., Redwood City, CA, US;
Platz Robert M., Half Moon Bay, CA, US;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273, Praha
4, 14021;

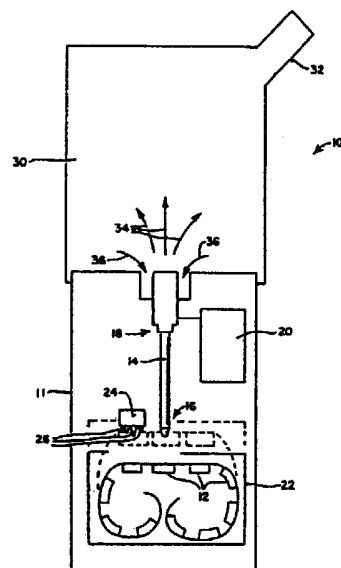
(54) Název vynálezu:

**Způsob aerosolizace prášku, zejména
práškového léku a zařízení k provádění tohoto
způsobu**

(57) Anotace:

Při aerosolizaci prášku se perforovatelný víčkový povrch (204) dávkovací schránky (12, R, 342) opatřuje soustavou otvorů (90, 94, 200, 202) a obtékání výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) vysokotlakým vzduchem, o objemu v rozmezí od 2 ml do 25 ml, se provádí, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici (14, 40, 70, 106, 140, 362), pod úhlem (alfa, alfa 1, alfa 2) o velikosti v rozsahu od 12,5° do 65°, a to v nejméně jednom po obvodě výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) rovnoměrně uspořádaném proudě, přičemž tímto proudem vysokotlakého vzduchu zaerosolizovaný nespojitý objem prášku se zachycuje v otevíratelné záchytné komůrce (30, 304), z níž se alespoň jeho část vede prostřednictvím volných otvorů (94, 202) ve víčkovém povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342) do vnitřního prostoru (378) dávkovací schránky (12, R, 342), pro zajištění fluidizace v ní ještě zbývajícího prášku. Zařízení je opatřeno soustavou děrovacích prvků, pro vytvoření soustavy

otvorů (90, 94, 200, 202) ve víčkovém povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), a má za expanzní oblasti (58, 118) upravenou otevíratelnou záchytnou komůrku (30, 304), pro vysokotlakým vzduchem zaerosolizovaný nespojitý objem prášku, jejíž prostor je nejméně jedním kanálkem (120) napojen na prstencovitý centrální otvor (128), uspořádaný kolem spodní části podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a přiléhající těsně svým ústím k otvoru (90, 94, 200, 202) opatřenému víčkovému povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), přičemž směrovací kanál pro vedení vysokotlakého vzduchu je tvořen nejméně dvěma průchody (54, 54'), rovnoměrně rozmístěnými po obvodě podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a majícími vyústění u jejího výstupního konce (18) orientováno, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici (14, 40, 70, 106, 140, 362), pod úhlem (alfa, alfa 1, alfa 2) o velikosti v rozsahu od 12,5° do 65°.



Způsob aerosolizace prášku, zejména práškového léku a zařízení k provádění tohoto způsobu

5 Oblast techniky

Vynález se týká způsobu aerosolizace prášku, zejména práškového léku, obsaženého v dávkovací schránce s perforovatelným povrchem a určeného k inhalaci pacientem. Vynález se také týká zařízení k provádění tohoto způsobu. Efektivní podávání léků pacientovi je kritickým aspektem každé úspěšné léčebné terapie. Existují různé cesty podávání léků a každá má své výhody a nevýhody. Podávání léku ústy, například pilulek, kapsulí, elixírů a podobně, je pravděpodobně nejpříjemnější způsob, ale u mnoha léků dochází vlivem průchodu zažívacím traktem k jejich znehodnocení ještě předtím, než mohou být absorbovány. Takové znehodnocení je zvláště problematické u moderních proteinových léků, které se v zažívacím traktu rychle znehodnocují proteolytickými enzymy. Efektivní cestou systematického podávání léků je rovněž aplikace podkožních injekcí, včetně proteinových, které se ale těší u pacientů malé oblibě. Jelikož podávání léků injekcemi, například inzulinu jednou nebo vícekrát denně, je zdrojem nespokojenosti a stížností, byly vyvinuty i jiné způsoby podávání léků, například transdermální, intranasální, intrarektální, intravaginální a podávání do plic.

Zvláštní pozornost je, podle tohoto vynálezu, věnována podávání léku do plic, a to inhalováním léků ve formě disperze nebo aerosolu tak, že se aktivní lék v rámci disperze může dostat do vzdálenějších (alveolárních) oblastí plic. Zjistilo se, že některé léky jsou alveolárními oblastmi snadno absorbovány přímo do krevního oběhu. Podávání léků do plic se jeví jako nadějný způsob pro proteiny a polypeptidy, u kterých je podávání jinou cestou velmi obtížné. Podávání léků do plic je efektivní jak pro systemické podávání, tak i pro lokalizované podávání léků při léčení nemocí plic.

Podávání léků do plic (včetně systemického a lokálního) se může realizovat pomocí různých způsobů, například pomocí rozprašovače tekutin, inhalátorů měřených dávek (MDI) a rozprašovačů suchých prášků. Rozprašovače suchých prášků se jeví jako velmi slibné zvláště pro podávání proteinů a polypeptidů, které se mohou snadno formulovat jako suché prášky. Mnoho jinak labilních proteinů a polypeptidů se může skladovat ve formě lyofilizovaných prášků nebo vysušených sprejových prášků jako takových, nebo v kombinaci s vhodnými práškovými nosiči. Schopnost podávání proteinů a polypeptidů je problematické z mnoha důvodů. Dávkování mnoha proteinových a polypeptidových léků je často kritické a je proto nutné, aby systém podávání suchých prášků byl schopen podávat určené množství léku přesně a opakovaně. Navíc mnoho druhů proteinů a polypeptidů je cenově náročných a jsou několikrát dražší než obvyklé léky při stejné dávce. Schopnost úspěšného dodání suchých prášků do cílových oblastí plic, s minimální ztrátou léku, je kritickým aspektem. Dále je žádoucí, aby práškové aglomeráty, přítomné v suchém prášku, byly rozrušeny ještě před inhalací, aby se tak zajistila systemická absorpce nebo jiný způsob příjmu plicemi.

Zvláště slibný způsob podávání léků ve formě suchých prášků plicemi používá ručně ovládaný přístroj s kompresorem, nebo jiným zdrojem stlačeného vzduchu. Stanovené množství stlačeného vzduchu je ihned zavedeno do práškového disperzního přístroje, například do Venturiho trubice, kde se prášek rozptýlí a připraví pro inhalaci. Přestože toto zařízení má mnoho výhod, je problematické z mnoha důvodů. Dodávané částice jsou velmi jemné a mají obvykle velikost v rozmezí 1 μm do 5 μm , což ztěžuje manipulaci s práškem a jeho rozptylování. Celý problém se zhoršuje poměrně malými objemy stlačeného vzduchu, typicky 2 ml až 25 ml při tlaku 20 až 150 psig, který je u tohoto zařízení k dispozici. Disperzní přístroje s Venturiho trubicí nejsou vhodné u prášků, které se těžko rozptylují za přítomnosti jen malého množství stlačeného vzduchu. Kromě toho má Venturiho trubice malý vstupní otvor, který se snadno práškem při

podávání do plic uče. Dalším požadavkem na ručně ovládané a jiné přístroje pro podávání prášků do plic, je vysoká koncentrace dávkování. Je důležité, aby koncentrace léků v bolusu plynu byla poměrně vysoká, aby se zredukoval počet vdechů a/nebo objem každého vdechu, který je potřebný pro vdechnutí celkové dávky. Schopnost dosáhnout jak adekvátního rozptýlení, tak i malého rozptýleného objemu představuje výzvu pro technické řešení.

Bude žádoucí poskytnout způsoby a systémy pro rozptylování suchých práškových proteinů, polypeptidů a jiných léků, které by splňovaly některé nebo všechny zmíněné cíle.

Dosavadní stav techniky

Přístroje na rozptylování suchých prášků, určené pro rozptylování léků, jsou popsány v mnoha patentových dokumentech. Patent US 3,921,637 popisuje ruční pumpu (kompresor) s jehlami pro propichování kapsulí s práškovým lékem. Použití vícenásobných schránkových disků nebo pruhů léčiv je popsáno ve spise EP 467172 (kde je použit pohyblivý děrovací mechanismus proti děrovacímu mechanismu na opačném povrchu puchýřovitého paketu) a dále ve spisech WO 91/02558, WO 93/09832, WO 94/08522 a US patentech 4,627,432, 4,811,731, 5,035,237, 5,048,514, 4,446,862, 3,425,600. Řešení, které zobrazují propichování jednotlivých kapsulí s léky, zahrnují US patenty 4,338,931, 3,991,761, 4,249,526, 4,069,819, 4,995,385, 4,889,114, 4,884,565 a spis EP 469814. Spis WO 90/07351 pak popisuje ručně ovládané zařízení s kompresorem s volnou nádobkou na prášek. Rozprašovač suchého prášku, pracující s rychlostí zvuku a určený pro průmyslové využití a používající velmi vysokou rychlost toku, je popsán v "Dry Dispersion with Sonic Velocity Nozzles" autorů Witham a Gates a uvedený v Workshop on Dissemination Techniques for Smoke and Obscurants, Chemical Systems Laboratory, Aberdeen Proving Ground, Maryland, dne 14.-16. března 1983.

Pneumatický práškový ejektor se sacím a injekčním stupněm je popsán v patentu US 4,807,814. Zařízení zahrnuje axiální plynovou Venturiho trubici a příčný vstup prášku.

Pittman a Mason (1986) popisují v Solidad Handling Conference, část 4, na str. C-41 až C-51, trysku ejektoru (obr. 2), která má prstencový vstup vzduchu umístěný před omezením, způsobeným Venturiho restrikcí.

SU 629830 (anotace) popisuje ručně ovládaný rozprašovač, který má axiální potrubí proudů vzduchu.

SU 1003926 (anotace) popisuje plynový injektor s tepelným obalem.

Bubrik a Zhelonkina (1978) popisují v "Ejector Feeders for Pneumatic Transport Systems", v Chemical and Petroleum Engineering, Consultants Bureau, New York, odlišné výkonnosti u několika návrhů ejektorů.

Zholab a Koval (1979), v Poroshkovaya Metallurgiya 6:13-16, popisují efektivnost návrhu injektoru na velikost částic.

Bohnet (1984) v "Calculation and Design of Gas/Solid Injectors", v Powder Technology, str. 302-913, pojednává o návrhu konvenčních injektorů.

Fox a Westawag (1988) v Powder and Bulk Engineering, březen 1988, str. 33-36, popisuje Venturiho eduktor, který má axiální vstup vzduchu před Venturiho restrikcí.

NL 7712041 (anotace) uvádí kompresor ejektoru, který vytváří sání a vhání prášek do separátoru.

EP 347779 popisuje ručně ovládaný práškový rozprašovač, který má skládací expanzivní komoru.

5 EP 490797 popisuje ručně ovládaný práškový rozprašovač, který má odpružený píst, který nese rozptylovací trysku.

Patent US 3,994,421 popisuje ručně ovládaný práškový rozprašovač, který má skládací decelerační komoru.

10 Podávání léku do plic je popsáno i v Byron and Patton (1994) J. Aerosol Med. 7:49-75.

Podstata vynálezu

15 Nevýhody stávajících způsobů odstraňuje způsob aerosolizace prášku, zejména práškového léku, obsaženého v dávkovací schránce s perforovatelným povrchem a určeného k inhalaci pacientem, při kterém se do perforovaného povrchu dávkovací schránky zasunuje vstupní konec podávací trubice, jejíž výstupní konec se nechá obtékat proudem vysokotlakého vzduchu, pro zajištění vysátí prášku z dávkovací schránky a jeho aerosolizaci za výstupním koncem podávací trubice,
20 podle tohoto vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že perforovatelný víčkový povrch dávkovací schránky se opatřuje soustavou otvorů a obtékání výstupního konce podávací trubice vysokotlakým vzduchem, o objemu v rozmezí od 2 ml do 25 ml se provádí, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici, pod úhlem o velikosti v rozsahu od 12,5° do 65°, a to v nejméně jednom po obvodě výstupního konce podávací trubici rovnoměrně uspořádaném
25 proudu, přičemž tímto proudem vysokotlakého vzduchu zaerosolizovaný nespojitý objem prášku se zachycuje v otevíratelné záchytné komůrce, z níž se alespoň jeho část vede prostřednictvím volných otvorů ve víčkovém povrchu dávkovací schránky do vnitřního prostoru dávkovací schránky, pro zajištění fluidizace v ní ještě zbývajících prášku.

30 Nedostatky dnes známých zařízení, určených k aerosolizaci práškového léku, pak odstraňuje zařízení, sestávající z tělesa s držákem, pro zachycení a posuv dávkovací schránky proti k ní přivrácenému vstupnímu konci podávací trubice, uložené v tělese a opatřené u svého výstupního konce, upraveného před expanzní oblastí, šikmo uspořádaným kanálem pro vedení vysokotlakého vzduchu ze zdroje, jehož podstata spočívá v tom, že je opatřeno soustavou
35 děrovacích prvků, pro vytvoření soustavy otvorů ve víčkovém povrchu dávkovací schránky a má za expanzní oblastí upravenou otevíratelnou záchytnou komůrku, pro vysokotlakým vzduchem zaerosolizovaný nespojitý objem prášku, jejíž prostor je nejméně jedním kanálkem napojen na prstencovitý centrální otvor, uspořádaný kolem spodní části podávací trubice a přiléhající těsně svým ústím k otvory opatřenému víčkovému povrchu dávkovací schránky, přičemž směrovací
40 kanál pro vedení vysokotlakého vzduchu je tvořen nejméně dvěma průchody, rovnoměrně rozmístěnými po obvodě podávací trubice a majícími vyústění u jejího výstupního konce orientováno, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici, pod úhlem o velikosti v rozsahu od 12,5° do 65°.

45 Podstatné pro toto zařízení je dále to, že vyústění průchodů je buď tvořeno trubkovitými otvory, rovnoměrně rozmístěnými po obvodě výstupního konce podávací trubice, přičemž na každý z průchodů je napojen alespoň jeden trubkovitý otvor, nebo je tvořeno prstencovým mezikuželovým prostorem upraveným po obvodě výstupního konce podávací trubice, přičemž prstencovitý centrální otvor je ohraničen koncovým dílem, ve kterém je upraven jednocestný
50 ventil, pro umožnění vstupu vzduchu, po ukončení aerosolizace prášku, do prostoru vymezeného prstencovitým centrálním otvorem.

Dále je podstatou zařízení to, že držák je opatřen prostředkem pro sekvenční posun průběžné vrstvy materiálu, která nese množinu dávkovacích schránek a která je pohyblivě uspořádána

v kazetě, suvně přestavitelné prostřednictvím přepravní soustavy k podávací trubici, pevně uložené v tělese, a že soustava děrovacích prvků, pro perforaci víčkového povrchu dávkovací schránky, je buď tvořena v tělese pevně uloženým děrovacím mechanismem, opatřeným nejméně dvěma děrovacími prvky, uspořádanými před koncem trajektorie pohybu kazety ve směru k děrovacímu mechanismu, nebo je tvořena jednak děrovací strukturou ve formě špičatých zoubků, upravených u vstupního konce podávací trubice pod kosým úhlem vůči víčkovému povrchu dávkovací schránky, pro vytvoření alespoň jednoho otvoru ve víčkovém povrchu dávkovací schránky, a jednak děrovacím prvkem, vytvořeným na vstupním konci podávací trubice, pro vytvoření otvoru.

10 Za podstatné pro zařízení je pak třeba považovat též to, že zachytná komůrka, pro vysokotlakým vzduchem zaerosolizovaný nespojitý objem prášku, má na svém konci, odvráceném od tělesa, upraven náústek, přičemž zdroj je tvořen pumpou nebo jiným distributorem stlačeného vzduchu, pro zajištění okamžitého uvolnění stanoveného objemu stlačeného vzduchu ve formě proudu o velké rychlosti.

Ve výhodném provedení je pak kanálek na straně vstupního konce podávací trubice tvořen prstencovým kanálem, upraveným mezi vnějším povrchem podávací trubice a vnitřním povrchem vnějšího trubkovitého koaxiálního prvku, přičemž celková příčná plocha ústí průchodů u výstupního konce podávací trubice má velikost v rozsahu od $0,05 \text{ mm}^2$ do $0,3 \text{ mm}^2$ a příčná plocha zúžení, vytvořeného na výstupním konci podávací trubice, má velikost v rozsahu od $0,5 \text{ mm}^2$ do 10 mm^2 , přičemž průměr expanzní oblasti se po celé své délce, v rozmezí od 0,5 cm do 5 cm, zvětšuje ve směru od výstupního konce podávací trubice k zachytné komůrce pod úhlem o velikosti v rozsahu od 2° do 10° .

25 V dalším výhodném provedení je pak mezi výstupním koncem podávací trubice a expanzní oblastí upravena mísicí oblast, mající konstantní průměr po celé své délce, která je 1 až 5-krát větší než průměr mísicí oblasti, přičemž podávací trubice je uložena v osové dutině, upravené v menší ze základů komolého kužele sestavy, přičemž komolý kužel má na své vnější ploše vytvořenu soustavu kanálků a je uspořádán v tvarově odpovídající dutině pouzdra, které je u vstupního konce podávací trubice opatřeno prstencovým koncovým dílem se soustavou ventilových otvorů, na které dosedá z vnitřní strany prstencového koncového dílu pružná prstencová membrána.

35 V dalším výhodném provedení je zdroj vysokotlakého vzduchu tvořen válcem s pístem, který je spojen vazbou s rukojetí, jež je opatřena prostředky pro uzavření výpustného ventilu, napojeného na válec, přičemž výpustný ventil obsahuje dřík, který je spojen s ventilovým talířem výpustného ventilu, jehož uzavírací prostředek je tvořen kladičkou, která je přes kloubový spoj spojena se seřizovacím kloubem, přičemž vazba mezi rukojetí a pístem je tvořena spojovacím dílem a blokovací zařízení, pro zabránění posunu rukojeti směrem k tělesu, je tvořeno ozubenou rohatkou s blokovací západkou a ozubnicí.

Výhodné pro zařízení je také to, když kladička je spojena s uvolňovacím tlačítkem výpustného ventilu a válec je na straně sání vzduchu opatřen jednocestným ventilem, přičemž rukojeť je k tělesu připojena prostřednictvím spojovacích dílů.

50 V dalším výhodném provedení je pak v tělese za vkládacím otvorem dávkovací schránky upraven držák, pro zajištění střídavého posunu v něm zachycené dávkovací schránky směrem k a od děrovací struktury, který je tvořen nosičem vodicích kolíků, spojeným přes spojovací díl s ovládacím pákovým mechanismem, umožňujícím zablokování dávkovací schránky na místě, po zasunutí vstupního konce podávací trubice do otvoru v jejím perforovaném víčkovém povrchu, přičemž současně obsahuje aretační kolík, pro udržení orientace dávkovací schránky vůči děrovací struktuře v době, kdy se do ní zasunuje vstupní konec podávací trubice.

Výhodné je dále i to, že těleso je ve dvou různých úrovních opatřeno aretačními kolíky, pro aretaci, ve formě návleku tělesa vytvořené, záchytné komůrky ve vysunutě a nebo zasunutě poloze, a že sestava je v otvoru tělesa uložena s těsnícím rozhraním, nebo že je sestava v tělese uložena uzamykatelně, pro možnost jejího opakovatelného vkládání a vyjímání, přičemž je
 5 současně opatřena, pro zajištění její jednoznačné a nezaměnitelné polohy, alespoň jednou částí orientačního zařízení, vytvořenou na jejím vnějším povrchu a zasahující do tvarově odpovídající druhé části orientačního zařízení, vytvořené v otvoru tělesa.

Podstatné pro zařízení je pak konečně i to, že na náústku je uspořádáno snímatelné víčko, mezi
 10 nímž a náústkem je upraveno těsnění, že dávkovací schránka je opatřena z jejího tělesa vystupujícím štítkem, jehož část trvale vystupuje, i po zasunutí dávkovací schránky do vkládacího otvoru, mimo těleso, přičemž štítek dávkovací schránky je opatřen zámkovým otvorem, upraveným pro průchod aretačního kolíku.

Popsaný způsob a zařízení k jeho provádění budou zvláště užitečné pro podávání nákladných biofarmaceutik, například proteinů, polypeptidů a léků na bázi polynukleové kyseliny, přičemž budou zajišťovat nejen úplné rozptýlení těchto léčiv v práškové podobě, ale též jejich důkladné extrahování ze schránky, čímž se minimalizují ztráty a zvýší se přesnost a opakovatelnost
 15 dávkování.

Výhodou bude též schopnost dosahovat rozptýlení jemných částic léků v podstatě bez přítomnosti látky nosiče, a to pomocí dvoustupňového rozptylování pomocí malých objemů vzduchu, které mají velkou rychlost. Důsledkem toho pak budou dobře rozptýlené bolusy léku s poměrně vysokou koncentrací částic léku.

Přehled obrázků na výkresech

Vynález bude dále blíže objasněn na příkladech provedení zařízení k aerosolizaci prášku, zejména práškového léku, obsaženého v dávkovací schránce s perforovatelným povrchem, podle
 30 přiložených výkresů, na nichž

obr. 1 schématicky znázorňuje aerosolový disperzní systém, který je zkonstruován v souladu s tímto vynálezem,

obr. 2 znázorňuje v částečném řezu perspektivní pohled na sestavu podávací trubice prášku použité v aerosolovém disperzním systému z obr. 1,

obr. 3 znázorňuje vzor propíchnutých otvorů ve víčku schránky,

obr. 4A znázorňuje příčný řez částí sestavy podávací trubice znázorněné na obr. 2,

obr. 4B znázorňuje příčný řez podél čáry 4B-4B na obr. 4A,

obr. 4C alternativní znázornění příčného řezu podél čáry 4B-4B na obr. 4A,

obr. 5 schématicky znázorňuje relativní rozměry a úhly sklonu podávací trubice a potrubí rozptylujícího plynu podle tohoto vynálezu,

obr. 6 znázorňuje podávací trubici v kombinaci s potrubími rozptylujícího plynu a s prstencovým otvorem, který definuje kónickou dráhu toku.

Obr. 7 pak znázorňuje perspektivní pohled na alternativní sestavu podávací trubice,

- obr. 8 pohled na rozloženou podávací trubici z obr. 7,
- obr. 9 příčný řez sestavy podávací trubice z obr. 7,
- 5 obr. 10 třetí alternativní sestavu podávací trubice, podobnou sestavě na obr. 7-9, ale navíc zahrnující samopronikající prvky, které umožňují vstup podávací trubice a trubice fluidizačního vzduchu do schránky s práškovým lékem,
- obr. 11A zvětšený detailní pohled na samopronikající prvky z obr. 10 a
- 10 obr. 11B zvětšený pohled na alternativní konstrukci samopronikajících prvků.
- Obr. 12A-12C znázorňují použití sestavy podávací trubice z obr. 7-9 při rozptylování práškového léku z jedné jednotky dávkovací schránky,
- 15 obr. 13 znázorňuje perspektivní pohled na zařízení pro aerosolizaci práškového léku podle tohoto vynálezu,
- obr. 14 perspektivní pohled na přístroj z obr. 13, otočený o 180° se záchytnou komůrkou ve složeném tvaru a nátrubkem na komůrce,
- 20 obr. 15 perspektivní pohled na rozložený přístroj z obr. 13, zobrazující sestavu transejektoru pro aerosolizaci práškového léku,
- obr. 16 sestavu transejektoru z obr. 15, kdy je transejektor umístěn nad schránkou, ve které se nachází práškový lék,
- 25 obr. 17 pohled na rozloženou sestavu transejektoru z obr. 16 a
- obr. 18 znázorňuje příčný řez sestavou transejektoru a schránkou z obr. 16.
- 30 Obr. 19 znázorňuje princip pronikání sestavy transejektoru do schránky,
- obr. 20 perspektivní pohled na přístroj z obr. 13 a způsob vkládání schránky s práškovým lékem do přístroje,
- 35 obr. 20A půdorys schránky, která se umísťuje na nosič přístroje z obr. 13,
- obr. 21 příčný řez přístroje z obr. 13,
- 40 obr. 22 boční pohled na přístroj z obr. 13 s odstraněným vnějším krytem,
- obr. 23 boční pohled na sestavu rukojeti s ostatními vybranými součástkami přístroje z obr. 13, kdy je sestava rukojeti zobrazena jako uzavřená sestava a
- 45 obr. 24 podrobnější pohled na vybrané součástky přístroje z obr. 23, kde je rovněž vidět výpustný ventil v otevřeném stavu.
- Obr. 25 pak znázorňuje sestavu rukojeti a jiné vybrané součástky z obr. 23 ve stavu, kdy je sestava rukojeti vysunuta tak, že se výpustný ventil uzavřel a píst se zatáhl zpět,
- 50 obr. 26 podrobnější pohled na výpustný ventil z obr. 25, který je v zavřené poloze,
- obr. 27 perspektivní pohled na výpustný ventil přístroje z obr. 13,

obr. 28 příčný řez výpustného ventilu z obr. 27 v otevřené poloze a

obr. 29 příčný řez výpustného ventilu z obr. 27 v zavřené poloze.

5

Příklady provedení vynálezu

S odvoláním na obr. 1 bude dále popsáno zařízení 10 k aerosolizaci práškového léku z množství dávkovacích schránek 12, pomocí vkládání sestavy podávací trubice 14. Dávkovací schránka 12 může mít jakoukoliv formu, která zajistí uchování prášku a poskytuje přístupový povrch, který se dá propíchnout. Jak je to znázorněno, jsou schránky 12 součástí souvislé tkaniny, která obsahuje jednotlivé jímky zakryté víčkem, které se dá propíchnout. Obvykle to bývá kovová fólie nebo jiný obvyklý laminát. Každá schránka 12 obsahuje přesnou dávku práškového léku, který se má podávat. Množství prášku v každé jednotlivé schránce 12 bude v rozmezí od 1 mg do 20 mg, obvykleji od 2 mg do 10 mg. Souvislá tkanina může mít tvar pásu, kotouče nebo lisované struktury s uzávěrem. Výroba takových kontejnerů, často pod názvem "puchýřovité pakety", je velmi dobře známá v obalové technice farmaceutického průmyslu a nemusí se proto dále popisovat.

20

Ačkoliv jsou na obr. 1 schránky 12 uloženy v kazetě 22, bude výhodné, bude-li systém rozptylování prášku konstruován tak, aby mohl přijímat jednotlivé dávkovací pakety, které nesou pouze jednu schránku 12. V takovém případě uživatel vloží paket tak, aby byla schránka 12 správně orientována vůči podávací trubici 14 (obr. 2) sestavy podávací trubice 14. Potřebné děrování přístupového otvoru schránky 12 se dá provádět ručně před vložením do přístroje, může se provádět uvnitř zařízení 10 (před nebo současně se zavedením sestavy podávací trubice 14), nebo se může proděravět propíchnutím krytu před vložením paketu do přístroje. Mohou se použít i vícenásobné pakety tam, kde se paket do přístroje vkládá s různou orientací, aby se zajistilo výběrové vystavení jednotlivých schránek 12 pod podávací trubicí 14. Existuje celá řada voleb provedení, jestliže uživatel vkládá jednotlivé schránky 12 před každým použitím.

30

Zařízení 10 dále zahrnuje těleso 11 a vnitřní podávací trubicí 40 (obr. 2) sestavy podávací trubice 14, která má vstupní konec 16 a výstupní konec 18. V tělese 11 je umístěn zdroj plynu spojený s bližším koncem sestavy podávací trubice 14, který vytváří proud stlačeného vzduchu, jak to bude blíže popsáno s odvoláním na obr. 2. Schránky 12 jsou namontovány uvnitř tělesa 11, kde se u vstupního konce 16 podávací trubice 14 střídají. Přednost se dává tomu, aby pás schránek 12 se upevnil uvnitř kazety 22, která je (s možností střídání) namontována v tělese 11. Tímto způsobem mohou být schránky 12 sekvenčně posouvány za místo fluidizace (definované vstupním koncem 16 sestavy podávací trubice 14) uvnitř kazety 22.

40

Jak střídání kazety 22, tak i posun schránky 12 uvnitř kazety 22, může provádět uživatel ručně. Alternativně se může v tělese 11 použít mechanismus pro současné střídání kazety 22 a posun pásu schránek 12, a to pro ruční posun nebo posun v rámci mechanismu s bateriovým pohonem.

45

U provedení na obr. 1 se ve víčku 92 pruhu schránek 12 vytváří pomocí děrovacího mechanismu 24 otvory. Podle zobrazení se děrovací mechanismus 24 napevno montuje do tělesa 11 a obsahuje množství ostrých děrovacích prvků 26, které přichází do styku s propichovatelným víčkem 92, pronikají víčkem 92 schránky 12 v době, kdy je kazeta 22 střídána jinou tak, jak je to znázorněno přerušovanou čarou na obr. 1. Děrovací mechanismus 24 je umístěný tak, aby kontaktoval jedno místo před sestavou podávací trubice 14. Každá schránka 12 bude propíchnuta těsně před posunem k fluidizačnímu místu.

50

Ocenění zasluhuje skutečnost, že existuje široká paleta mechanismů schopných vytvářet ve víčku 92 každé schránky 12 otvory a dále schopnost posouvat schránku 12 do blízkosti sestavy

- podávací trubice 14. Například kazeta 22 může být pevně přidržována v tělese 11, zatímco sestavy podávací trubice 14 a děrovací mechanismy 24 mohou být střídány, a to společně nebo odděleně. Alternativně může být vstupní konec 16 sestavy podávací trubice 14 konstruován jako sám sebou pronikající mechanismus (viz obr. 10 a 11A, 11B dole). V posledním případě jsou požadované vzorky otvorů vytvářeny v propichovatelném víčku 92 schránky 12 současně tak, že je vstupní konec 16 nastaven proti, nebo vložen do vnitřku schránky 12. Tento vynález se neomezuje na žádný konkrétní způsob děrování, ani na konkrétní mechanismus, který by se dal použít.
- 10 Zdroj 20 plynu poskytuje na výstupním konci 18 vnitřní podávací trubice 40 (obr. 2) sestavy podávací trubice 14 určitý objem vysokotlakého vzduchu nebo jiného plynu, aby se tím vytvořil tok fluidizačního vzduchu, aby se ze schránek 12 vysál prášek a rozptýlil se do proudícího plynu. Jelikož je proud vzduchu o velké rychlosti obvykle směřován za výstupní konec 18, bude výhodné, aby vnitřní podávací trubice 40 vyčnívala za vstupním bodem proudu vzduchu o velké rychlosti, například vytvořením bočních vstupů v prodloužené trubici. Plyn o veliké rychlosti se tak skutečně může kombinovat s fluidizačním vzduchem, který je nosičem částic uvnitř samotné podávací trubice 14. S pomocí takové konstrukce může vnitřní podávací trubice 40 definovat objem mísící oblasti 60 tak, jak to bude níže popsáno (obr. 4A).
- 15 Zdroj plynu poskytuje relativně vysokotlaký plyn, který bude obvykle stačit k vytvoření proudu s rychlostí zvuku za výstupním koncem 18 sestavy podávací trubice 14, kde tlak dosahuje hodnoty nad 15 psig, obvykle nejméně 20 psig, nejlépe v rozmezí od 20 psig do 150 psig a nejlépe od 40 psig do 80 psig. Energie jedné dávky vysokotlakého plynu bude dostačovat k vytvoření toku vzduchu vnitřní podávací trubicí 40 sestavy podávací trubice 14, která střídavě vede fluidizační vzduch do schránky 12, z důvodu fluidizace a extrahování určitého množství (hmotnosti) práškového léku ze schránky 12. Expandující objem dávky bude mít hodnotu v rozmezí od 2 ml do 25 ml, obvykle bude mít hodnotu od 4 ml do 15 ml. Objem fluidizačního vzduchu, jehož tok je vyvolán přes sestavu podávací trubice 14 proudem plynu o veliké rychlosti, bude mít obvykle hodnotu v rozmezí od 2 ml do 100 ml, lépe od 4 ml do 60 ml. Konkrétní způsob, jakým vysokotlaký plyn protéká za výstupním koncem 18 sestavy podávací trubice 14, bude popsán mnohem podrobněji v souvislosti s obr. 2.
- 20 Zdrojem 20 plynu může být ruční pumpa, elektrická pumpa, válec vysokotlakého plynu apod. Konstrukce ruční pumpy u ručně ovládaného zařízení 10 na rozptylování prášku je popsána v patentech a technické literatuře. Konstrukce elektrické pumpy, válce zásob plynu a dvou fluidních systémů je v oboru též velmi dobře známá.
- 25
- 30

Zdrojem 20 plynu může být ruční pumpa, elektrická pumpa, válec vysokotlakého plynu apod. Konstrukce ruční pumpy u ručně ovládaného zařízení 10 na rozptylování prášku je popsána v patentech a technické literatuře. Konstrukce elektrické pumpy, válce zásob plynu a dvou fluidních systémů je v oboru též velmi dobře známá.

Zařízení 10 dále zahrnuje záchytnou komůrku 30, která je umístěna nad výstupním koncem 18 sestavy podávací trubice 14, aby zde zachytávala veškerý rozptýlený prášek uvolněný z trubice 14. Komůrka 30 zahrnuje na vzdálenějším konci náústek 32 a má dostatečný vnitřní objem k zachytávání veškerého rozptýleného prášku, který je dodáván sestavou podávací trubice 14. Obvykle má objem hodnotu v rozmezí od 50 ml do 1000 ml, lépe od 100 ml do 750 ml. Komůrka 30 bude rovněž zahrnovat vstup okolního vzduchu (není znázorněn), volitelně tangenciální vstup. Alternativně může být vstup axiální nebo spirálovitý, jak je to níže popsáno v souvislosti s obr. 7-9.

V provozu bude rozptýlený prášek zaveden do záchytné komůrky 30 způsobem znázorněným šipkami 34. Vzduch se povede přes náústek 32 a nepovinně zpět přes prstencovitý prvek v sestavě podávací trubice 14 tak, jak je to znázorněno šipkami 36 a jak to bude podrobněji popsáno v souvislosti s obr. 2. Taková recyklace vzduchu ze záchytné komůrky 30, po vstupu fluidizačního vzduchu, značně omezí celkový objem nového plynu zavedeného do systému. Nový zavedený plyn (před inhalací pacientem) bude mít původ ve zdroji 20. Po rozptýlení veškerého prášku ze schránky 12 a jeho zachycení v komůrce 30 bude pacient inhalovat celou aerosolizovanou dávku přes náústek 32, následovanou okolním vzduchem v komůrce 30, aby se

z komůrky 30 odstraní (vysál) všechny aerosolizovaný lék. Nepovinně se může do vstupní dráhy vzduchu komůrky 30 vložit clona, která by zpomalila inhalaci a zvýšila hloubku pronikání práškových částic. Inhalace dalšího vzduchu dále zajistí to, že prášek bude dostatečně rozptýlený a zavedený daleko do alveolárních oblastí plic, kde je k dispozici pro systemickou absorpci nebo lokalizovanou dodávku.

S odvoláním na obr. 2, sestava podávací trubice 14 zahrnuje vnitřní podávací trubici 40, která definuje vstupní konec 16 sestavy podávací trubice 14 u jejího vzdálenějšího konce a dále vnější trubkovitý koaxiální prvek 42, který definuje prstencový kanál 44, který posílá vracející se vzduch zpět do schránky 12, jak to bude dále popsáno mnohem podrobněji. Dutina 46 vnitřní podávací trubice 40 vstupuje ze vstupního konce 16 k výstupnímu konci 18, kde je nepovinně vytvořeno hrdlo nebo seškrčení. Zavedení hrdla nebo seškrčení není pro činnost sestavy podávací trubky 14 nutné, jelikož plocha A_2 a výstupní konec dutiny 46 jsou tím faktorem, který určuje výkonové charakteristiky podávací trubice 14, což bude dále podrobněji popsáno.

Disperzní plyn ze zdroje 20 vstupuje do sestavy podávací trubice 14 přes vstup 50, který je připojený k prstencovému prostoru 52. Prstencový prostor 52 je připojen k průchodu 54, který směřuje sbíhající se proud plynu do dráhy toku definované dutinou 46 podávací trubice 40. Úhel, pod kterým jsou plynová potrubí orientována, je vybrán tak, aby poskytoval rovnováhu mezi velikostí rychlosti toku indukovanou v proudě prášku vysávaného přes dutinu 46 a velikostí střížnicích sil, které rozrušují aglomeráty prášku v době, kdy prochází z výstupního konce 18 do expanzní oblasti 58 o délce L_1 a s rozevřením pod úhlem β o velikosti v rozsahu od 2° do 10° .

Plocha A_2 (obr. 4A) výstupního konce 18 dutiny 46 podávací trubice 40 bude mít hodnotu v rozmezí od $0,5 \text{ mm}^2$ do 10 mm^2 , lépe od 1 mm^2 do 4 mm^2 . U zobrazeného provedení je plocha A_4 dutiny 46 v horní části větší než plocha A_2 a má hodnotu od $0,6 \text{ mm}^2$ do 15 mm^2 . Dutina 46 může mít jednotnou plochu po celé své délce, která by se rovnala ploše A_2 výstupního konce, i když to není konstrukce, které by se dávalo přednost.

Podle obrázku 4A je mísicí oblast 60, která má jednotnou (neexpandující) plochu A_3 příčného řezu a délku L_2 , umístěna u výstupního konce 18 podávací trubice 40. Plocha A_3 je znázorněna jako málo větší, než výstupní plocha A_2 hrdla podávací trubice 40, ale toto není nutné. Vzorová plocha A_3 má hodnotu v rozmezí od $0,6 \text{ mm}^2$ do 11 mm^2 . Délka L_2 je 1-5 krát větší než průměr mísicí oblasti 60 (příčného řezu) a má hodnotu od $0,5 \text{ mm}$ do 2 mm . U zobrazeného provedení je znázorněn pár průchodů 54 (obr. 4B). Je rovněž možné využívat pouze jednu vstupní tryšku, ale i tři, čtyři oddělené vstupy. Na obr. 4C jsou zobrazeny právě čtyři průchody 54. Je možné i jiné uspořádání, včetně nepřerušovaného prstencovitého otvoru, jak je to popsáno v souvislosti s obr. 6, nebo kombinace kolmých trysek (k rozrušení aglomerátu) a axiálně směřovaných trysek (k vyvolání fluidizačního toku plynu).

Podle obr. 5 jsou okolo hrdla podávací trubice 70 umístěny trubkovité otvory 72 vysokotlakého plynu, a to pod úhlem α_1 a α_2 , které se mohou sobě rovnat. Tyto úhly jsou důležité pro dosažení jak adekvátního přenosu prášku ze schránky 12, tak i adekvátního rozrušení aglomerátů, jestliže prášek vstupuje do mísicí oblasti 60 trubkovitými otvory 72. Tyto úhly mají hodnotu od $12,5^\circ$ do 65° , lépe od 25° do 40° .

Kladně je hodnocena skutečnost, že trubkovité otvory 72 vysokotlakého plynu, jak je to znázorněno na obr. 5, mohou být vytvořeny jako jednotlivé prstencové mezikuželové prostory 80, končící v prstencovitém kuželovém prostoru 82, jak je to znázorněno na obr. 6. Úhel α sbíhání bude mít obecně hodnotu v rozmezí stanoveném dříve pro úhel α_1 a celková plocha prstencovitého kuželového prostoru 82 bude mít hodnotu v rámci hodnoty plochy A_2 , která byla rovněž stanovena dříve. Prstencový mezikuželový prostor 80 má šířku w s hodnotou od $0,005 \text{ mm}$ do $0,1 \text{ mm}$.

Podle obr. 2 pracuje sestava podávací trubice 14 tak, že spojí vstupní konec 16 vnitřní podávací trubice 40 s otvorem 90 (obr. 3) vytvořeném do víčka 92 schránky 12. Tak, jak je to znázorněno, je vstupní konec 16 vložen přes víčko 92 do schránky 12, ale bude rovněž rozumné zavést vstupní konec 16 nad otvor 90 s využitím plochého těsnění tak, jak je to znázorněno na obr. 7-10.

5 Otvor 90 je obklopen šesti otvory 94, umístěnými v jisté vzdálenosti od otvoru 90, které dovolují vstup fluidizovaného vzduchu, je-li prášek vysáván přes vnitřní podávací trubici 40. Otvor 90 je zobrazen jako středový otvor, ale to není nutné. U aspektu tohoto vynálezu, kterému se dává přednost, se alespoň část (lépe celé množství) fluidizovaného vzduchu posílá přes prstencový kanál 44 a přes vstup 96 v sestavě podávací trubice 14, který je umístěný u dna vnitřku záchytné

10 komůrky 30. Takto "recyklovaný" vzduch z komůrky 30 prochází meziválcovým prostorem 98 ze vstupu 96 do prstencového kanálu 44. Nepovinně se může použít pryžové těsnění 95, aby se zabránilo ztrátám fluidizačního vzduchu z prstencového kanálu 44 do schránky 12. Recyklace fluidizačního vzduchu z komůrky 30 pomáhá ovládat rozptýlený prášek uvnitř komůrky 30, jelikož omezuje množství vzduchu, který je přemísťován a vypuzován náústkem 32 nebo jiným

15 otvorem v komůrce 30.

Zavedení vstupního konce 16 vnitřní podávací trubice 40 sestavy podávací trubice 14 do schránky 12 je pokrokové (ale nikoliv nutné), jelikož ulehčuje úplné odstranění prášku (obvykle nejméně 80 %, lépe nejméně 90 % hmotnosti) z vnitřku schránky 12. Celkově odstranění prášku

20 je dále zlepšeno vstupem fluidizačního vzduchu stranou umístěnými otvory 94, které vytváří vzorek toku vzduchu, který může prášek ze všech koutů schránky 12 vymést do dutiny 46.

Na obr. 7-9 je znázorněno alternativní provedení, u kterého je sestava 100 funkčně ekvivalentní sestavě podávací trubice 14 a může se rovněž v systému na obr. 1 použít. Sestava 100 je zvláště

25 vhodná pro zhotovení z lisovaných plastických dílů nebo z kombinace plastických a kovových dílů.

Sestava 100 zahrnuje pouzdro 102, kužel 104 usměrňující proud plynu, podávací trubici 106, koncový díl 108, pružnou prstencovou membránu 110 a koncové těsnění 112. Podávací trubice

30 106 je vložena do otevřené dutiny 114, umístěné ve spodním konci kužele 104 usměrňujícího proud plynu. Průchody toku plynu uvnitř podávací trubice 106 budou obecně stejné jako ty průchody, dříve popsané u sestavy podávací trubice 14, přičemž sestava 100 dále zahrnuje mísicí oblast 116, umístěnou hned nad otevřenou dutinou 114 a expanzní oblast 118, která je umístěna nad mísicí oblastí 116. Rozměry mísicí oblasti 116 a expanzní oblasti 118 jsou stejné jako ty

35 dříve popsané u sestavy podávací trubice 14.

Jak je to nejlépe vidět na obr. 8, může kužel 104 zahrnovat množství kanálků 120 proudu vzduchu, které jsou vytvořeny nad vnějším povrchem kužele 104. Obvykle se realizuje 1 až 10 kanálků 120, které mají celkovou plochu v průřezu od 5 mm² do 150 mm², lépe od 40 mm² do

40 100 mm². Kanálky 120 proudu vzduchu jsou zobrazeny ve tvaru spirály na obr. 8. Uspořádání ve formě spirály se dává přednost, jelikož způsobuje vířivý proud vzduchu, který vstupuje do připojené komůrky 30 v době inhalování. Kanálky 120 mohou být vytvořeny jako rovné, které způsobují, že se vzduch rozpíná kuželovitě, ale nikoliv spirálovitě. Je možné rovněž použít rovné kanálky 120, které jsou navzájem rovnoběžné, které způsobí axiální pohyb vzduchu do komůrky

45 30. Je možné použít i jeden prstencovitý otvor tak, že se použijí kuličky nebo jiné neodděluující se prvky pro podporu kužele 104, kdy kužel 104 může mít nepřerušovaný povrch, bez přerušovaných kanálků 120.

Kanálky 120 proudu vzduchu jsou uzavřeny na vnější straně vnitřním povrchem 122 (obr. 9) pouzdra 102. Kanálky 120 probíhají od spodního konce 124 k hornímu konci 126 a poskytují tím cestu proudu vzduchu do komůrky 30 tak, jak je to dále popsáno mnohem podrobněji. Cesta proudu vzduchu, kterou poskytují kanálky 120, může rovněž zajišťovat recyklaci vzduchu v opačném směru z komůrky 30 do připojené schránky 12 s práškem v době, kdy je prášek

50 fluidizován. Tato funkce bude rovněž dále popsána.

Koncový díl 108 má v sobě mnoho ventilových otvorů 126' umístěných okolo centrálního otvoru 128. Pružná membrána 110 leží nad otvory 126' a je zajištěna mezi spodním koncem pouzdra 102 a horním povrchem koncového kusu, jak je to nejlépe vidět na obr. 9. Pružná membrána 110 obecně funguje jako jednocestný ventil, který umožňuje vstup z vnějšku sestavy 100 do oblasti vytvořené mezi spodním koncem pouzdra 102 a koncovým dílem 108.

Vysokotlaký vzduch může vstupovat do otevřené dutiny 114, vytvořené u výstupního konce podávací trubice 106, přes vstupní průchod 130, který je v pouzdře 102 (obr. 7). Pro jednoduchost, dráha toku z průchodu 130 dutiny 114 není na obr. 9 znázorněna. Zásobování dutiny 114 vysokotlakým vzduchem funguje tak, že vyvolává proud fluidizačního vzduchu přes centrální dutinu podávací trubice 106, a to způsobem, který je analogický se způsobem popsaným u sestavy podávací trubice 14.

Na obr. 10 a 11A je znázorněna modifikace sestavy 100, která dovoluje přímé pronikání víčkem 92 schránky 12 s léky. Všechny prvky, které odpovídají prvkům na obr. 7-9, jsou pro jednoduchost číslovány stejně. Děrovací prvek 150 podávací trubice 140 je umístěn na jejím spodním konci. Na obr. 11A je podrobně znázorněn děrovací prvek 150, který zahrnuje pár křížujících se vnitřních stěn 142, které končí ve špičaté ostré čepelovité struktuře 144. Struktura 144 opouští čtyři oddělené průchody 146, uspořádané v kvadrantech uvnitř podávací trubice 140. Průchody 146 mohou nepovinně končit za upevňovacím bodem struktury 144 směrem k vnitřní stěně podávací trubice 140.

Množství podobných děrovacích prvků 150 je k dispozici pro propichování víčka 92 schránky 12 a současně pro zajištění fluidizační vstupní cesty proudu vzduchu. Děrovací prvky 150 se mohou realizovat na nosné desce 152 nebo na podobné podpěrné struktuře. Děrovací prvky 150 mají stejnou kuželovitou břitovou strukturu jako struktura 140, která již byla popsána u podávací trubice 140. Struktura na obr. 10 může zajistit jak děrování podávací trubice 140, tak i obvodově uspořádané děrování, pro fluidizační vzduch ve víčku 92 schránky 12 s léky, a to během jednoho pohybu, jestliže je víčko 92 přemísťováno proti těsnění 112 sestavy 100.

Na obr. 11B je znázorněn alternativní děrovací prvek 151, vytvořený během obrábění konce trubice podél dvou sbíhajících se rovin. Výsledné špičaté prvky jsou pak k sobě slisovány, aby vytvořily strukturu s otvory 153. Děrovací prvek 151 je pokrokovým prvkem, jelikož při procházení víčkem 92 ho zpětně čistí a tím umožňuje čistým otvorům 153 přijmout podávaný prášek. Děrovací struktura se může zhotovit z lisovaného plastu, ale i z obrobeného kovu.

Sestava 100 z obr. 7-9 je na obr. 12A-12C zobrazena mnohem podrobněji. Na počátku je schránka R s léky a s otvory 200, 202 fluidizačního vzduchu posunuta proti těsnění 112, jak je to znázorněno na obr. 12A. Těsnění 112 těsní víčkový povrch 204 schránky R.

Vstupní konec podávací trubice 106 je zobrazen v okamžiku, kdy proniká víčkovým povrchem 204, ale oceněno by bylo, kdyby toto proniknutí nebylo základní podmínkou.

Jakmile je schránka R na místě, je do dutiny 114 vhehán vysokotlaký vzduch, jak je to vidět na obr. 12B. Vysokotlaký vzduch proudí za výstupní konec podávací trubice 106, přičemž indukuje tok fluidizačního vzduchu přes schránku R. Konkrétně je fluidizační vzduch veden přes vzduchové kanálky 120 z překrývající komůrky (není zobrazena), jak je to označeno šipkami 210. Vzduch vedený dovnitř přes kanálky 120 vstupuje do schránky R přes otvory 202, čímž fluidizuje prášek a vysává ho přes podávací trubici 106. Proud vzduchu vedený podávací trubicí 106 nabírá prášek a kombinuje ho s vysokotlakým proudem vzduchu, a to u výstupního konce podávací trubice 106. Zkombinovaný prášek, fluidizační vzduch a vysokotlaký rozptýlující plyn, je veden do komůrky 30, jak je to naznačeno šipkami 212.

Po rozptýlení prášku může pacient inhalovat z komůrky 30, která zapříčiní reverzní tok vzduchu přes kanálky 120, jak je to zobrazeno na obr. 12C. Okolní vzduch přitom vstoupí do centrálního otvoru 128 přes ventilové otvory 126', jakmile se otevře pružná membrána 110. Vzduch, který vstoupil přes otvory 126', nejprve projde přes kanálky 120. Část vzduchu však může proudit zpět do schránky R a nahoru přes podávací trubice 106 do komůrky 30. Proud procházející schránku R zbaví schránku R veškerého prášku, který tam mohl zůstat.

Podle obr. 13 bude popsáno provedení aerosolizujícího zařízení 300. Zařízení 300 zahrnuje těleso 302 a záchytnou komůrku 304, která může po tělese 302 klouzat. Sestava 306 transejektoru je upevněna uvnitř tělesa 302 tak, že se dá odejmout. Sestava 306 transejektoru je podobná sestavě 100 znázorněné na obr. 7-9 a je určena pro vkládání aerosolizovaného léku do záchytné komůrky 304, což bude dále popsáno podrobněji. Zařízení 300 dále zahrnuje sestavu rukojeti 338, která je v kombinaci se sestavou 306 transejektoru určena k aerosolizaci léku a bude dále popsána podrobněji. Těleso 302 zahrnuje vkladací otvor 340 pro příjem dávkovací schránky 342 (viz obr. 20), která má práškový lék.

Záchytná komůrka 304 má takové rozměry, aby mohla být kluzně vložena přes těleso 302 tak, aby se záchytná komůrka 304 dala z něj vyjmout a vyčistit a rovněž tak, aby se komůrka 304 dala přesouvat mezi rozvinutou polohou (obr. 20) a zataženou polohou (obr. 14). V rozvinuté poloze záchytná komůrka 304 vytváří uzavřený prostor pro příjem aerosolizovaného léku tak, že pacient může lék inhalovat. Po inhalaci se záchytná komůrka 304 dá posunout nad těleso 302 do zatažené polohy pro skladování. Aby se záchytná komůrka 304 udržela v zatažené a rozvinuté poloze, jsou zde k dispozici dva odpružené aretační kolíky 308, 310. Aretační kolíky 308 se pohybují v drážkách 314, jestliže se záchytná komůrka 304 nachází v rozvinuté poloze a aretační kolíky 310 se rovněž pohybují v drážkách 314, jestliže se záchytná komůrka 304 nachází v zatažené poloze. Každý kolík 308, 310 má část ve tvaru písmene V pro pohyb v drážkách v části dna 322 záchytné komůrky 304. Konkrétní úhel a orientace těchto částí se mohou měnit, aby se mohla zvyšovat nebo snižovat velikost síly potřebné k rozvinutí nebo zatažení záchytné komůrky 304. Párové drážky na záchytné komůrce 304 mohou mít různé úhly, aby se tohoto efektu dosáhlo. Obvykle jsou aretační kolíky 310 vytvářeny tak, aby se komůrkou 304 dalo snadněji posouvat směrem dolů ke dnu tělesa 302, než směrem nahoru k horní části tělesa 302.

Tímto způsobem může být komůrka 304 umístěna v zatažené nebo skladovací poloze pomocí poměrně malé síly, zatímco poměrně větší síla se vyžaduje při vytahování komůrky 304 ze skladovací polohy. Tímto způsobem je komůrka 304 uspořádána tak, aby se bezděčně neotevřela tehdy, když není v činnosti.

Podobně budou aretační kolíky 308 uspořádány tak, že při odstraňování komůrky 304 z tělesa 302 bude nutné použít větší sílu, než při klouzavém stahování komůrky 304 dolů přes těleso 302 směrem k aretačním kolíkům 308. Tímto způsobem se zabrání bezděčnému odstranění komůrky 304 při jejím klouzavém pohybu směrem do rozvinuté polohy.

Záchytná komůrka 304 má v příčném řezu asymetrický tvar, takže může být opakovaně umístěována přes těleso 302 při známé orientaci. Je zvláště výhodné pokud jde o zajištění správné polohy inhalačního průchodu 330 náústku 331 (obr. 14) vůči "odpalovacímu" tlačítku 418 (obr. 21), které má funkci zavádění práškového léku do záchytné komůrky 304. U jiného provedení má těleso 320 záchytné komůrky 304 alespoň jeden prodloužený hřbet 324, táhnoucí se podélně podél vnitřní délky tělesa 320. Hřbet 324 kontaktuje těleso 302 a drží zbytek tělesa 320 záchytné komůrky 304 odděleně od tělesa 302, jestliže je záchytná komůrka 302 přesouvána do zatažené polohy. Na vnitřních stěnách tělesa 320 záchytné komůrky 304 zůstávají po použití často zbytky prášku. Jelikož těleso 320 záchytné komůrky 304 klouže přes těleso 302, z důvodu posunutí záchytné komůrky 304 do zatažené polohy, hřbet 324 kontaktuje těleso 302 a tím omezuje množství zbytkového prášku, který je seškrabáván z tělesa 320 záchytné komůrky 304 tělesem 302. Rozsáhlé seškrabávání nahromaděného prášku ze stěn tělesa 320 záchytné komůrky

304 není žádoucí a to proto, že seškrábnutý prášek může snadno aglomerizovat a tím nepříznivě působit na následnou činnost zařízení 300. Podle jiného aspektu je na těleso 302 zvednutý polohovací prvek 335, který zajišťuje správnou polohu mezi částí dna 322 a tělesem 302.

- 5 Těleso 320 zachytné komůrky 304 je zhotoveno z průhledného materiálu, nejlépe z plastu. Zvolen může být i plast, kterým může být přirozeně vodivý polymer, popsán například v patentech US 5,342,889, 5,348,955, 4,719,263. Tento polymer během používání zařízení 300 omezuje množství vzniklého elektrického náboje na stěnách tělesa 320 zachytné komůrky 304.
- 10 Na obrázku 14 je znázorněna zachytná komůrka 304 v zatažené poloze a použijeme ji k podrobnému popisu činnosti inhalačního průchodu 330. Zachytná komůrka 304 zahrnuje víčko 344, které může uzavřít inhalační průchod 330. Víčko 344 se používá k tomu, aby zabránilo v přístupu vnějšího prachu nebo částic do vnitřku zachytné komůrky 304 během skladování a rovněž pro udržení aerosolizovaného léku, vloženého pomocí sestavy 306 dovnitř komůrky 304
- 15 až do doby, kdy je zařízení 300 připraveno k inhalování. Nepovinně může víčko 344 zahrnovat těsnění 346, které je umístěno nad inhalačním průchodem 330, je-li víčko 344 zavřeno. Při zavádění aerosolizovaného léku je tlak uvnitř zachytné komůrky 304 zvýšen. Těsnění 346 slouží jako vypouštěcí ventil, který umožňuje jistému množství stlačeného plynu uvnitř komůrky 304 samovolně uniknout. Snížení tlaku tímto způsobem je výhodné, jelikož se tím brání malému
- 20 objemu vzduchu s lékem uniknout, je-li víčko 344 zvednuto pro zahájení inhalace.

- Zachytná komůrka 304 definuje uzavřený objem okolo 50 ml až 750 ml, lépe 100 ml až 250 ml. Jestliže je lék vkládán do zachytné komůrky 304, vnitřní tlak v ní se vůči tlaku okolí zvyšuje, a to v poměru k čistému množství plynu načerpaného do komůrky 304 a objemu komůrky 304 tak,
- 25 jak to stanovuje Boyleův zákon, kde $P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$, kde $T = \text{konstanta}$ při rovnovážném stavu. Například 8 ml plynu zavedeného do komůrky 304 o objemu 210 ml, způsobí zvýšení tlaku okolo 0,6 psi. Pro těsnění 346 je žádoucí, aby přibližně 8 ml plynu uniklo a tlak plynu se snížil o 0,6 psi. Těsnění 346 je zhotoveno ze silikonu, uretanu nebo podobných pružných elastomerů, ačkoliv podobné funkce ventilu se může dosáhnout pomocí tuhého ventilu ovládaného pružinou,
- 30 který je zhotoven z tenkého mylaru nebo kovového plátku nebo destičky.

- Podle obr. 15 bude umístění sestavy 306 transejektoru do tělesa 302 popsáno podrobněji. Těleso 302 má válcovitý otvor 348, který má rozměry stanoveny tak, aby mohl přijmout sestavu 306 transejektoru. Otvor 348 má štěrbinu s vedením 350 pro příjem pera 352 sestavy 306. Vedení
- 35 350 je zhotoveno tak, že se sestava 306 transejektoru, do něj může opakovaně umístit, a to se známou orientací, jestliže je sestava 306 transejektoru vložena do otvoru 348. Pro zajištění sestavy 306 transejektoru v otvoru 348 slouží uzamykací matice 354. Uzamykací matice 354 zahrnuje pár zoubků 356, které usnadňují otáčení matice 354. Aby se sestava 306 transejektoru mohla odstranit, odšroubuje se matice 354 a sestava 306 transejektoru se z tělesa 302 sejme.
- 40 Alternativně může být matice 354 zhotovena tak, aby zapadla do otvoru 348 a pevně se v něm zachytí a držela sestavu 306 transejektoru na svém místě.

- S odvoláním na obr. 16 a 17 bude konstrukce sestavy 306 transejektoru a dávkovací schránky 342 popsána mnohem podrobněji. Na obr. 17 je nejlépe vidět, že sestava 306 transejektoru zahrnuje pouzdro 358, usměrňovací kužel 360 toku plynu, podávací trubici 362, koncový díl 364,
- 45 pružnou prstencovou membránu 366 a ploché těsnění 368. Sestava 306 transejektoru pracuje stejně jako sestava 100 z obr. 7-9, to znamená, že extrahuje a aerosolizuje práškový lék uložený ve schránce 342. Sestava 306 transejektoru se od sestavy 100 liší v tom, že sestava 306 transejektoru zahrnuje alternativní děrovací prvek 370 a pár děrovacích struktur 372. Děrovací
- 50 prvek 370 je umístěný u spodního konce podávací trubice 362, jejímž úkolem je extrahovat prášek ze schránky 342 tak, jak to již bylo popsáno v souvislosti se sestavou 100, když je děrovací prvek 370 zaveden do schránky 342. Děrovací struktura 372 slouží jak pro propíchnutí víčka 92 schránky 342, tak současně pro poskytnutí vstupní cesty fluidizace vzduchu. Zvláštní výhodou děrovací struktury 372 je to, že se dá snadno vyrobit, čímž se snižují celkové náklady

na sestavu 306 transejektoru. Jak je nejlépe vidět na obr. 21, 23 a 24, struktura 372 může mít (nepovinně) soustavu hrotů, spíše než jeden hrot, aby se tím ulehčilo děrování víčka 92 schránky 342.

- 5 Na obr. 18 a 19 je nejlépe vidět, že schránka 342 zahrnuje jednak těleso 374 dávkovací schránky 342 s propichovatelným víčkovým povrchem 376, který zakrývá její vnitřní prostor 378 a jednak štítek 380. Uvnitř štítku 380 je zámkový otvor 382 pro ustavení schránky 342 a sestavy 306 transejektoru do vzájemné polohy, jak to bude později podrobněji popsáno.
- 10 Aby se víčkový povrch 376 mohl propíchnout, schránka 342 se zvedne (nebo se transejektor sníží) tak, že děrovací struktura 372 propíchne víčkový povrch 376, jak je to znázorněno na obr. 19. Děrovací struktura 372 je vůči děrovacímu prvku 370 skloněná a pracuje podobně jako otvírač konzerv, přičemž sloupne část víčkového povrchu 376 a vytvoří tím vstupní cestu vzduchu. Jakmile je schránka 342 na svém místě, vpustí se do otevřené dutiny 384 vysokotlaký
- 15 vzduch, který projde kolem výstupního konce podávací trubice 362 a vysaje práškový lék, který se nacházel uvnitř schránky 342, přes sestavu 306 transejektoru, podobně jako tomu je u sestavy 100, což bylo zobrazeno na obr. 12-12C. Jakmile děrovací prvek 370 a děrovací struktura 372 propíchnou víčkový povrch 376, kontaktuje koncové ploché těsnění 368 těleso 374 dávkovací schránky 342 a vytvoří tím těsnění dávkovací schránky 342.
- 20 S odvoláním na obr. 20 a 20A bude umístění schránky 342 do vkládacího otvoru 340 popsáno mnohem podrobněji. Schránka 342 je do vkládacího otvoru 340 dopravena uchopením štítku 380 a zasunutím tělesa 374 dávkovací schránky 342 do vkládacího otvoru 340 tak daleko, až se
- 25 zarážecí raménka 375 na tělese 374 dávkovací schránky 342 dotknou vodicích kolíků 377 (viz rovněž obr. 21), na kterých jezdí nosič 442 (viz rovněž obr. 22) a tím se zabrání dalšímu posunu. V tomto místě je zámkový otvor 382 obecně v jedné řadě s kolíkem 386. Schránka 342 se potom zvedne do vkládacího otvoru 340 tak, až se zámkový otvor 382 dostane nad kolík 386, který vede a vyrovnává schránku 342 tak dlouho, až se dotkne koncového plochého těsnění 368 (viz obr. 19). Po celou dobu zůstává štítek 380 mimo těleso 302. Tímto způsobem se zabrání
- 30 předčasnému uzavření záchytné komůrky 304, jelikož štítek 380 zabrání zatažení záchytné komůrky 304. Štítek 380 zajistí, že záchytná komůrka 304 bude vždy v rozvinuté poloze, jestliže je schránka 342 vkládána do zařízení 300. Záchytná komůrka 304 musí vždy být v rozvinuté poloze, aby se dávkovací schránka 342 mohla do zařízení 300 vložit. Kolík 386 musí být upraven tak, aby přesně zapadl pouze do konkrétního zámkového otvoru 382 ve schránce 342. Zařízení
- 35 300 může být tímto způsobem sestaveno tak, aby přijalo pouze konkrétní schránku 342 se správným lékem. V zařízení 300 může být množství kolíků 386 a otvorů, které se v zařízení 300 polohově zajistí pomocí klíče.
- Podle obr. 21-27 bude popsána činnost zařízení 300 při výrobě aerosolizovaného léku. Na
- 40 obr. 21 je rukojeť 338 připojena k pístu 388, který je zase posuvně držen uvnitř válce 390. Spojovací díl 392 je určen pro připojení pístu 388 k rukojeti 338. Na obr. 25 a 26 je nejlépe vidět, že když se rukojeť 338 pohybuje radiálně ven z tělesa 302, je spojovací díl 392 vytahován z válce 390, aby zvedal píst 388. Po plném vysunutí rukojeti 338 (obr. 25) je píst 388 v zatažené poloze. Jakmile se rukojeť 338 zasouvá zpět směrem k tělesu 302, píst 388 se uvnitř válce 390
- 45 posouvá a stlačuje plyn, který je uvnitř válce 390. Na obr. 21 je nejlépe vidět, že válec 390 zahrnuje jednocestný ventil 394, který je držen uvnitř úchyty 396. Jednocestným ventilem 394 je ventil ve tvaru kachního zobáku, který pouští vzduch do válce 390, jestliže je píst 388 přesouván do vysunuté polohy. Je-li rukojeť 338 zavřena, je zavřen i ventil 394, aby zabránil unikání vzduchu z válce 390 přes jednocestný ventil 394. Stlačený vzduch z válce 390 prochází
- 50 přenosovou trubicí 398 (obr. 21 a 25) do sestavy výpustného ventilu 400.

Sestava výpustného ventilu 400 spolupracuje se sestavou 306 transejektoru tak, že stlačený plyn může být do otevřené dutiny 384 dodán způsobem popsaným a zobrazeným na obr. 19. Mezi sestavou výpustného ventilu 400 a sestavou 306 transejektoru se nachází těsnění 402, které brání

vysokotlakému plynu, přicházejícímu ze sestavy výpustného ventilu 400, unikat mezi styčnou plochou, mezi sestavou výpustného ventilu 400 a sestavou 306 transejektoru. Těsnění 402 je zhotoveno z uretanu, silikonu, elastomeru apod. a má vůči podélné ose sestavy 306 transejektoru sklon. Tímto uspořádáním se může sestava 306 transejektoru snadněji vkládat a vyjímat do
5 a z tělesa 302 a přitom zajistit dostatečné těsnění.

Sestava výpustného ventilu 400 zahrnuje dřík 404 a ventilový talíř 406 a slouží k výběrovému omezování vzduchu proudit sestavou výpustního ventilu 400, což bude podrobněji popsáno s odvoláním na obr. 27-29. Na obr. 21-24 je sestava výpustného ventilu 400 zobrazena
10 v otevřené poloze, přičemž ventilový talíř 406 nedosedá na ventilové sedlo. U tohoto uspořádání nebude plyn uvnitř válce 390 po přesunu pístu 388 dostatečně stlačený, jelikož plyn uvnitř válce 390 bude unikat přes výstupní přenosovou trubici 398. Je-li sestava ventilu 400 zavřena, je vzduchu zabráněno z výstupní přenosové trubice 398 unikat, čímž se může stlačit celkový obsah válce 390. U provedení, kterému se dává přednost, je přístroj sestaven tak, aby se sestava
15 výpustného ventilu 400 zavřela v době, kdy píst 388 dosáhne spodní polohy (úvrati), takže vzduch ve válci 390 se může stlačit, jestliže je sestava rukojetí 338 posunuta zpět k tělesu 302. Aby se sestava výpustného ventilu 400 mohla tímto způsobem uzavřít, má sestava rukojetí 388 spojovací díl 408 (obr. 22), který má na sobě uchycenou ozubnici 410. Ozubnice 410 zahrnuje prodlouženou štěrbinu 412, do které zapadá seřizovací kloub 414 (obr. 21 a 24). Seřizovací kloub
20 414 je otočně připojen ke kladičce 416. Kladička 416 je otočně připojena k uvolňovacímu tlačítku 418 výpustného ventilu 400.

Na obr. 25 a 26 je vidět, že je-li rukojeť 338 přesouvána pryč od tělesa 302 a dosáhne polohy, ve které je zcela natažena, spojovací díl 408 se otáčí kolem čepu 420 a způsobuje tím, že seřizovací
25 kloub 414 klouže ve štěrbíně 412 tak dlouho, až dosáhne levý konec štěrbiny 412. V tomto místě je seřizovací kloub 414 posouván ve směru posunu rukojetí 338 a otáčí kladičku 416 okolo čepu 422. Další posun rukojetí 338 způsobí, že se kladička 416 uzamkne nad středem. V době, kdy dochází k tomu, že se kladička 416 nad středem uzamyká, je uvolňovací tlačítko 418 unášeno
30 směrem ven z tělesa 302 a dřík 404 výpustného ventilu 400 je kladičkou 416 veden nahoru tak, aby ventilový talíř 406 dosedl do ventilového sedla 452 (obr. 29) a tím uzavřel sestavu výpustného ventilu 400.

Ve stejnou dobu je píst 388 spojovacím dílem 392 posouván do horní polohy. Jakmile je rukojeť 338 posouvána zpět k tělesu 302, seřizovací kloub 414 klouže uvnitř štěrbiny 412, zatímco
35 kladička 416 zůstává nad středem a drží sestavu výpustného ventilu 400 v zavřené poloze. Ve stejnou dobu se píst 388 uvnitř válce 390 posouvá a stlačuje vzduch uvnitř válce 390. Je-li obsluha připravena lék v záchytné komůrce 304 aerosolizovat, stlačí uvolňovací tlačítko 418, tím se kladička 416 nad středem uvolní a umožní otevření sestavy výpustného ventilu 400. Podle jednoho konkrétního aspektu vynálezu může být zařízení 300 sestaveno tak, aby zabránilo
40 přesunu rukojetí 338 zpět směrem k tělesu 302 až do okamžiku, kdy je rukojeť 338 plně vytažena, aby umístila kladičku 416 nad střed a uzavřela sestavu výpustného ventilu 400. Pro omezení pohybu rukojetí 338 tímto způsobem, zahrnuje sestava rukojetí 338 blokovací západku 424 (obr. 22), pro zapojení ozubené rohatky 426 se západkou 424 s ozubnicí 410. Po vytažení rukojetí 338, z důvodu otáčení kladičkou 416 okolo čepu 422, blokovací západka 424 zapadne do
45 ozubení ozubnice 410, aby se zabránilo zavření rukojetí 338 až do okamžiku, kdy se kladička 416 začne pohybovat nad středem, aby sestavu výpustného ventilu 400 zavřela. Pružina 425 dodává blokovací západce 424 předpětí proti ozubené rohatce 426 až do okamžiku, kdy se kladička 416 dostane nad střed. Tímto způsobem je rukojetí 338 zabráněno v kývavém pohybu, který by předčasně umožnil dodávku vzduchu do sestavy 306 transejektoru. Taková předčasná
50 dodávka není žádoucí, jestliže již uživatel vložil dávkovací schránku 342 do zařízení 300 a propíchnul ji. Alternativně může být blokování provedeno za účelem zabránění propíchnutí dávkovací schránky 342 sestavou 306 transejektoru, dokud není sestava výpustného ventilu 400 zavřena.

Podle obr. 22 a 25 bude posun rukojeti 338 vůči tělesu 302 popsán mnohem podrobněji. Sestava rukojeti 338 dále zahrnuje spojovací díl 430, který je otočně spojen s tělesem 302 čepem 432. Spojovacím prvkem pro připojení rukojeti 338 ke spojovacímu dílu 392 je spojovací díl 434. Dohromady tvoří spojovací díly 392, 408, 430 a 434 spojovací systém se čtyřmi rameny, který umožňuje, aby se rukojeť 338, která je udržována obecně ve vodorovné poloze vůči tělesu 302, mohla snadno pohybovat radiálně ven z tělesa 302. Jestliže je sestava výpustného ventilu 400 uzavřena a rukojeť 338 se posouvá zpět k tělesu 302, požaduje se, aby síla vyvolávající pohyb rukojeti 338 byla stále stejná. Takto uživatel pociťuje, při stlačování rukojeti 338 zpět k tělesu 302, aby stlačil plyn nacházející se ve válci 390, stále stejný odpor, a to během celého procesu stlačování. Kromě toho se zmenšuje maximální vzdálenost posunu rukojeti 338 od tělesa 302, což je pro osoby s menší rukou výhodné.

Podle obr. 22 a 23 zařízení 300 dále zahrnuje přepravní držák 436 pro posouvání schránky 342 uvnitř vkladacího otvoru 340, což umožňuje, aby mohl děrovací prvek 370 a děrovací struktura 372 propíchnout víčkový povrch 376 schránky 342. Přepravní držák 436 zahrnuje palcový kloub 438, který je otočně připojen k rámu tělesu 302 čepem 440. Schránka 342 je držena v nosiči 442, který je připojen k palcovému kloubu 438 spojovacím dílem 444. Činnost přepravního držáku 436 je následující. Nejprve se do vkladacího otvoru 340 vloží dávkovací schránka 342. Potom se stlačí palcový kloub 438 tak, aby se mohl otáčet okolo čepu 440, aby se nosič 442 zvedl směrem k sestavě 306 transejektoru. Na obr. 25 je nejlépe vidět, jak je palcový kloub 438 stlačen až do doby, kdy sestava 306 transejektoru propíchně víčkový povrch 376 schránky 342 a spojovací díl 444 se pohne nad střed. Jakmile je spojovací díl 444 nad středem, je dávkovací schránka 342 uzamčena proti koncovému plochému těsnění 368 sestavy 306 transejektoru (obr. 25). Přepravní držák 436 je konfigurován tak, aby kompenzoval eventuální přejetí nosiče 442 přes stanovené místo. Nosič 442 bude uvolněn po propíchnutí schránky 342 sestavou 306 transejektoru, ale stále bude dostatečně těsnit mezi sestavou 306 transejektoru a schránkou 342. Aby se nosič 442 mohl posunout do nižší polohy, palcový kloub 438 se zvedne tak, aby se spojovací díl 444 dostal z polohy nad středem. Schránka 342 se potom může z vkladacího otvoru 340 odstranit tím způsobem, že se uchopí štítek 380 a spolu se schránkou 342 se z vkladacího otvoru 340 vytáhne. Podle obr. 27-29 bude konstrukce sestavy výpustného ventilu 400 dále popsána podrobněji. Sestava výpustného ventilu 400 zahrnuje těleso 446, které má vstupní otvor 448 a výstupní otvor 450. Výstupní přenosová trubice 398, která připojuje válec 390 k sestavě výpustného ventilu 400, prochází vstupním otvorem 448. Těsnění 402 mezi výstupním otvorem 450 a sestavou 306 transejektoru již bylo popsáno.

Sestava výpustného ventilu 400 je na obr. 28 znázorněna v otevřené poloze. Jestliže je otevřená, je ventilový talíř 406 umístěn mimo ventilové sedlo 452, které má tvar O-kroužku. Ventilový talíř 406 se nachází uvnitř centrální komůrky 454, která je od okolí oddělena membránou 456 (kromě výstupního otvoru 450). Jestliže je sestava otevřená, vzduch, vstupující do centrální komůrky 454 z výstupní přenosové trubice 398, volně prochází okolo ventilového talíře 406 a vstupuje do výstupního otvoru 450. Jestliže je sestava zavřená (obr. 29), vzduch, vstupující do centrální komůrky 454 z výstupní přenosové trubice 398, tlačí ventilový talíř 406 proti ventilovému sedlu 452, čímž se brání v úniku stlačeného vzduchu z centrální komůrky 454. Sestava výpustného ventilu 400 je konstruována tak, že těsnění mezi ventilovým talířem 406 a ventilovým sedlem 452 snese tlak do hodnoty 12 psi, lépe kolem 80 psi.

Aby se sestava výpustného ventilu 400 mohla otevřít, stlačí se uvolňovací tlačítko 418, uvolní se tím kladička 416 z polohy nad středem a umožní se tím, aby se ventilový talíř 406 dostal mimo dotyk se sedlem 452. Pro oddálení ventilového talíře 406 od sedla 452 se použije pružina 457. Vybere se taková pružina 457, která vyvine dostatečnou sílu k překonání síly na opačné straně ventilového talíře 406, která je vyvolána stlačeným vzduchem uvnitř centrální komůrky 454. Jestliže je uvolňovací tlačítko 418 stlačeno, pružina 457 překonává sílu vyvolanou stlačeným vzduchem v centrální komůrce 454 a přiměje ventilový talíř 406 oddálit se od sedla 452 a tím ventil 400 otevřít. Ventil 400 se rychle otevře a umožní, aby se stlačený vzduch ve válci 390

a přenosové trubici 398 dostal rychle ven z centrální komůrky 454 přes výstupní otvor 450, odkud se dále dostane do sestavy 306 transejektoru tak, jak to již bylo popsáno. Sestava výpustného ventilu 400 tímto způsobem pracuje jako "západka", která sestavě 306 transejektoru poskytuje přesné množství plynu, a to rychlým a nevratným způsobem. Přitom je prášek dostatečně aerosolizován opakovatelným a předvídatelným způsobem.

Těleso 302 může nepovinně zahrnovat elektronický paměťový čip s reproduktorem pro zvukové instrukce uživateli, týkající se provozu zařízení 300. Čip bude typu EPROM, PROM nebo PAL, s elektronickými instrukcemi v paměti, které se týkají provozních činností zařízení 300 a bude sestaven tak, aby se aktualizoval po rozvinutí záchytné komůrky 304. Jakmile se uživatel připraví k inhalování, zařízení 300 poskytne hlasové instrukce. Instrukce bude obsahovat pokyn k rozvinutí záchytné komůrky 304, naplnění zařízení 300 sestavou rukojeti 338, instrukce týkající se dýchání apod. a jiné příslušné informace stanovené výrobcem. Ačkoliv byl vynález z důvodu jasnosti a srozumitelnosti popsán s pomocí vyobrazení velmi podrobně, je zřejmé, že se mohou použít další možné změny a modifikace v rámci rozsahu připojených nároků.

20

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob aerosolizace prášku, zejména práškového léku, obsaženého v dávkovací schránce (12, R, 342) s perforovatelným povrchem a určeného k inhalaci pacientem, při kterém se do perforovaného povrchu dávkovací schránky (12, R, 342) zasunuje vstupní konec (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), jejíž výstupní konec (18) se nechá obtékat proudem vysokotlakého vzduchu, pro zajištění vysátí prášku z dávkovací schránky (12, R, 342) a pro jeho aerosolizaci za výstupním koncem (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že perforovatelný víčkový povrch (204) dávkovací schránky (12, R, 342) se opatřuje soustavou otvorů (90, 94, 200, 202) a obtékání výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) vysokotlakým vzduchem, o objemu v rozmezí od 2 ml do 25 ml, se provádí, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici (14, 40, 70, 106, 140, 362), pod úhlem (alfa, alfa 1, alfa 2) o velikosti v rozsahu od 12,5° do 65°, a to v nejméně jednom po obvodě výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) rovnoměrně uspořádaném proudě, přičemž tímto proudem vysokotlakého vzduchu zaerosolizovaný nespojitý objem prášku se zachycuje v otevíratelné záchytné komůrce (30, 304), z níž se alespoň jeho část vede prostřednictvím volných otvorů (94, 202) ve víčkovém povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342) do vnitřního prostoru (378) dávkovací schránky (12, R, 342), pro zajištění fluidizace v ní ještě zbývajících prášku.

40

2. Zařízení k provádění způsobu podle nároku 1, sestávající z tělesa (11, 302) s držákem, pro zachycení a posuv dávkovací schránky (12, R, 342) proti k ní přivrácenému vstupnímu konci (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), uložené v tělese (11, 302) a opatřené u svého výstupního konce (18), upraveného před expanzní oblastí (58, 118), šikmo uspořádaným kanálem pro vedení vysokotlakého vzduchu ze zdroje (20), **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že je opatřeno soustavou děrovacích prvků, pro vytvoření soustavy otvorů (90, 94, 200, 202) ve víčkovém povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), a má za expanzní oblastí (58, 118) upravenou otevíratelnou záchytnou komůrku (30, 304), pro vysokotlakým vzduchem zaerosolizovaný nespojitý objem prášku, jejíž prostor je nejméně jedním kanálkem (120) napojen na prstencovitý centrální otvor (128), uspořádaný kolem spodní části podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a přiléhající těsně svým ústím k otvoru (90, 94, 200, 202) opatřenému víčkovému povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), přičemž směrovací kanál pro vedení vysokotlakého vzduchu je tvořen nejméně dvěma průchody (54, 54'), rovnoměrně rozmístěnými

50

po obvodě podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a majícími vyústění u jejího výstupního konce (18) orientováno, vůči axiálnímu směru pohybu vysávaného prášku v podávací trubici (14, 40, 70, 106, 140, 362), pod úhlem (α , α_1 , α_2) o velikosti v rozsahu od $12,5^\circ$ do 65° .

- 5 3. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že vyústění průchodů (54, 54') je tvořeno trubkovitými otvory (72), rovnoměrně rozmístěnými po obvodě výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), přičemž na každý z průchodů (54) je napojen alespoň jeden trubkovitý otvor (72).
- 10 4. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že vyústění průchodů (54, 54') je tvořeno prstencovým mezikuželovým prostorem (80) upraveným po obvodě výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362).
- 15 5. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že prstencovitý centrální otvor (128) je ohraničen koncovým dílem (108), ve kterém je upraven jednocestný ventil, pro umožnění vstupu vzduchu, po ukončení aerosolizace prášku, do prostoru vymezeného prstencovitým centrálním otvorem (128).
- 20 6. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že držák je opatřen prostředkem pro sekvenční posun průběžné vrstvy materiálu, která nese množinu dávkovacích schránek (12, R, 342) a která je pohyblivě uspořádána v kazetě (22), suvně přestavitelné prostřednictvím přepravní soustavy k podávací trubici (14, 40, 70, 106, 140, 362), pevně uložené v tělese (11, 302).
- 25 7. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že soustava děrovacích prvků, pro perforaci víčkového povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), je tvořena v tělese (11, 302) pevně uloženým děrovacím mechanismem (24), opatřeným nejméně dvěma děrovacími prvky (26), uspořádanými před koncem trajektorie pohybu kazety (22) ve směru k děrovacímu mechanismu (24).
- 30 8. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že soustava děrovacích prvků, pro perforaci víčkového povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), je tvořena jednak děrovací strukturou (372) ve formě špičatých zoubků, upravených u vstupního konce (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) pod kosým úhlem vůči víčkovému povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), pro vytvoření alespoň jednoho otvoru (94, 202) ve víčkovém povrchu (204) dávkovací schránky (12, R, 342), a jednak děrovacím prvkem (150, 151, 370), vytvořeným na vstupním konci (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), pro vytvoření otvoru (90, 200).
- 35 9. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že záchytná komůrka (30, 304), pro vysokotlakým vzduchem zaerosolizovaný nespojitý objem prášku, má na svém konci odvráceném od tělesa (11, 302) upraven náústek (32, 331), přičemž zdroj (20) je tvořen pumpou nebo jiným distributorem stlačeného vzduchu, pro zajištění okamžitého uvolnění stanoveného objemu stlačeného vzduchu ve formě proudu o velké rychlosti.
- 40 10. Zařízení podle nároku 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že kanálek (120) je na straně vstupního konce (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) tvořen prstencovým kanálem (44), upraveným mezi vnějším povrchem podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a vnitřním povrchem vnějšího trubkovitého koaxiálního prvku (42).
- 45 50 11. Zařízení podle nároků 2, 3 a 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že celková příčná plocha ústí průchodů (54, 54') u výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) má velikost v rozsahu od $0,05 \text{ mm}^2$ do $0,3 \text{ mm}^2$ a příčná plocha (A_2) zúžení, vytvořeného na

- výstupním konci (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362), má velikost v rozsahu od $0,5 \text{ mm}^2$ do 10 mm^2 , přičemž průměr expanzní oblasti (58, 118) se po celé své délce (L_1), v rozmezí od 0,5 cm do 5 cm, zvětšuje ve směru od výstupního konce (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) k zachytné komůrce (30, 304) pod úhlem (β) o velikosti v rozsahu od 2° do 10° .
12. Zařízení podle alespoň jednoho z nároků 2 až 11, **vyznačující se tím**, že mezi výstupním koncem (18) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) a expanzní oblastí (58, 118) je upravena mísící oblast (60, 116), mající konstantní průměr po celé své délce (L_2), která je 1 až 5-krát větší než průměr mísící oblasti (60, 116).
13. Zařízení podle alespoň jednoho z nároků 2 až 12, **vyznačující se tím**, že podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) je uložena v osové dutině, upravené v menší ze základů komolého kužele (104) sestavy (100, 306), přičemž komolý kužel (104) má na své vnější ploše vytvořenu soustavu kanálků (120) a je uspořádán v tvarově odpovídající dutině pouzdra (102), které je u vstupního konce (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) opatřeno prstencovým koncovým dílem (108) se soustavou ventilových otvorů (126'), na které dosedá z vnitřní strany prstencového koncového dílu (108) pružná prstencová membrána (110).
14. Zařízení podle nároků 2 a 9, **vyznačující se tím**, že zdroj (20) vysokotlakého vzduchu je tvořen válcem (390) s pístem (388), který je spojen vazbou s rukojetí (338), jež je opatřena prostředky pro uzavření výpustného ventilu (400), napojeného na válec (390).
15. Zařízení podle nároku 14, **vyznačující se tím**, že výpustný ventil (400) obsahuje dřík (404), který je spojen s ventilovým talířem (406) výpustného ventilu (400), jehož uzavírací prostředek je tvořen kladičkou (416), která je přes kloubový spoj spojena se seřizovacím kloubem (414), přičemž vazba mezi rukojetí (338) a pístem (388) je tvořena spojovacím dílem (392) a blokovací zařízení, pro zabránění posunu rukojeti (338) směrem k tělesu (11, 302), je tvořeno ozubenou rohatkou (426) s blokovací západkou (424) a ozubnicí (410).
16. Zařízení podle nároku 15, **vyznačující se tím**, že kladička (416) je spojena s uvolňovacím tlačítkem (418) výpustného ventilu (400) a válec (390) je na straně sání vzduchu opatřen jednocestným ventilem (394), přičemž rukojeť (338) je k tělesu (11, 302) připojena prostřednictvím spojovacích dílů (408, 430, 434).
17. Zařízení podle alespoň jednoho z nároků 2 až 16, **vyznačující se tím**, že v tělese (11, 302) je za vkladacím otvorem (340) dávkovací schránky (12, R, 342) upraven držák (436), pro zajištění střídavého posunu v něm zachycené dávkovací schránky (12, R, 342) směrem k a od děrovací struktury (372), který je tvořen nosičem (442) vodicích kolíků (377), spojeným přes spojovací díl (444) s ovládacím pákovým mechanismem, umožňujícím zablokování dávkovací schránky (12, R, 342) na místě, po zasunutí vstupního konce (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362) do otvoru (90, 200) v jejím perforovaném víčkovém povrchu (204), přičemž současně obsahuje aretační kolík (386), pro udržení orientace dávkovací schránky (12, R, 342) vůči děrovací struktuře (372) v době, kdy se do ní zasunuje vstupní konec (16) podávací trubice (14, 40, 70, 106, 140, 362).
18. Zařízení podle alespoň jednoho z nároků 2 až 17, **vyznačující se tím**, že těleso (11, 302) je ve dvou různých úrovních opatřeno aretačními kolíky (308, 310), pro aretaci, ve formě návleku tělesa (11, 302) vytvořené, zachytné komůrky (30, 304) ve vysunutě a nebo zasunutě poloze.
19. Zařízení podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že sestava (100, 306) je v otvoru (348) tělesa (11, 302) uložena s těsnícím rozhraním.

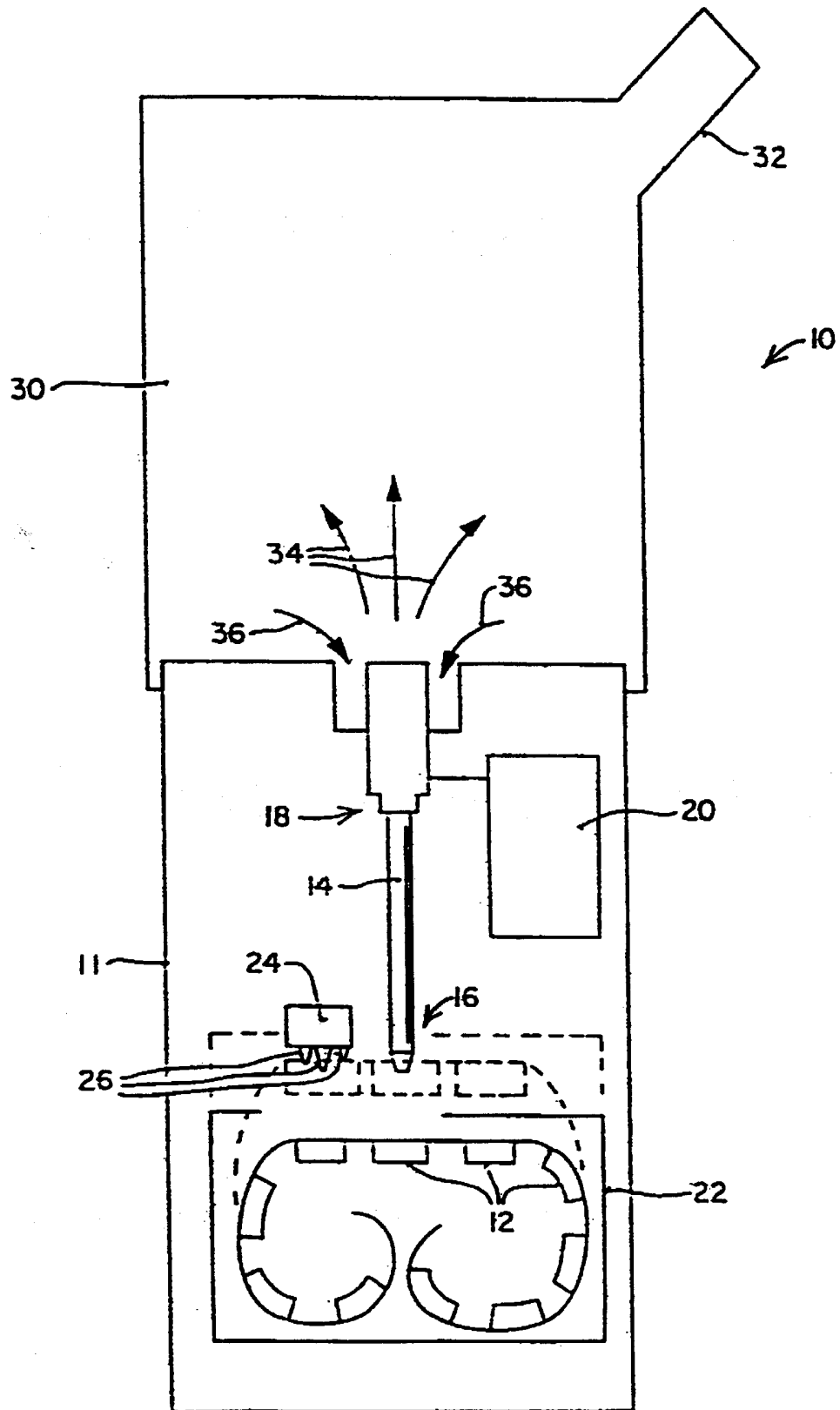
20. Zařízení podle nároků 13 a 19, **vyznačující se tím**, že sestava (100, 306) je v tělese (11, 302) uložena uzamykatelně, pro možnost jejího opakovatelného vkládání a vyjímání, přičemž je současně opatřena, pro zajištění její jednoznačné a nezaměnitelné polohy, alespoň jednou částí orientačního zařízení, vytvořenou na jejím vnějším povrchu a zasahující do tvarově odpovídající druhé části orientačního zařízení, vytvořené v otvoru (348) tělesa (11, 302).

21. Zařízení podle nároku 9, **vyznačující se tím**, že na náústku (32, 331) je uspořádáno snímatelné víčko (344), mezi nímž a náústkem (32, 331) je upraveno těsnění (346).

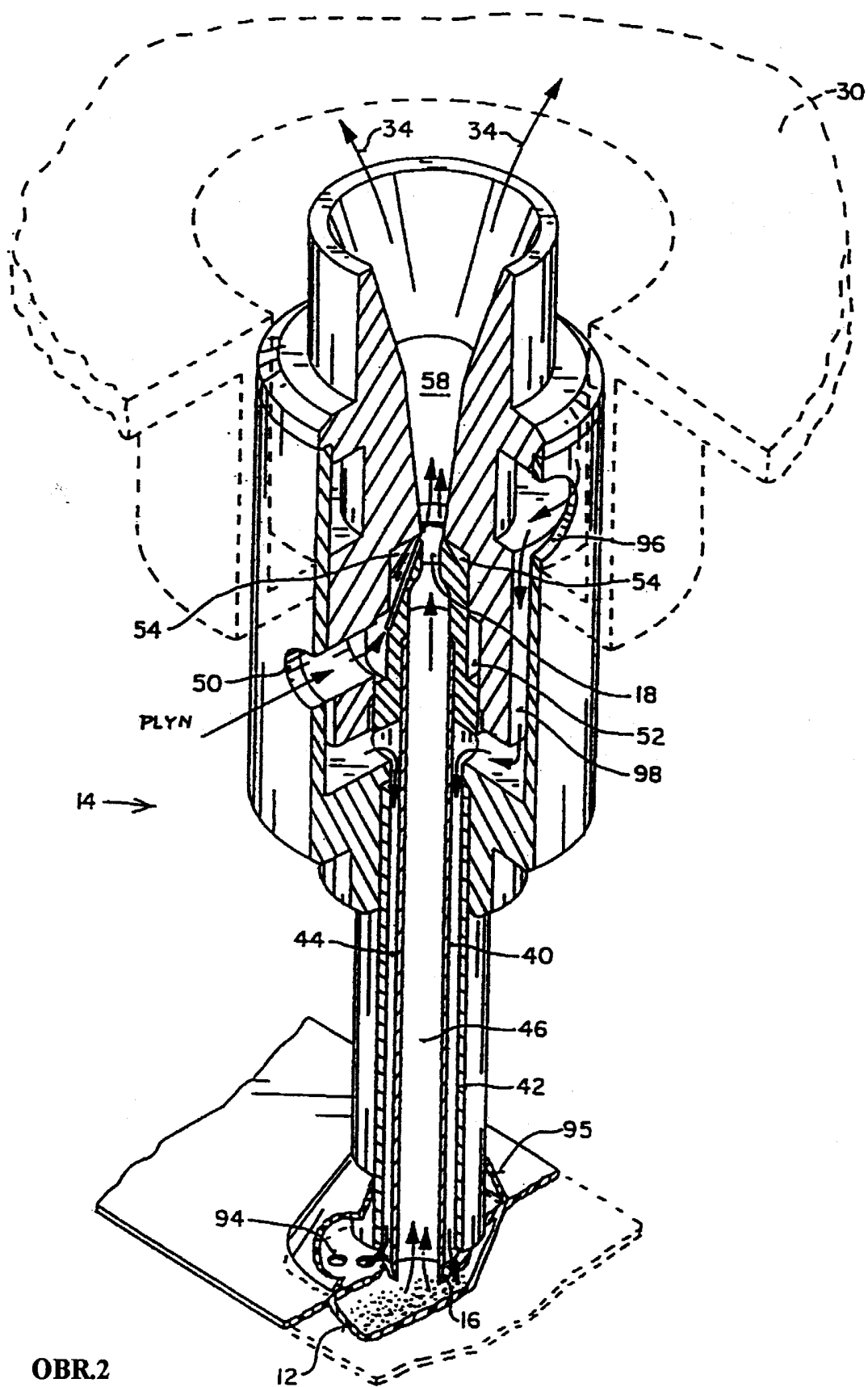
22. Zařízení podle alespoň jednoho z nároků 2 až 17, **vyznačující se tím**, že dávkovací schránka (12, R, 342) je opatřena z jejího tělesa (374) vystupujícím štítkem (380), jehož část trvale vystupuje, i po zasunutí dávkovací schránky (12, R, 342) do vkládacího otvoru (340), mimo těleso (11, 302).

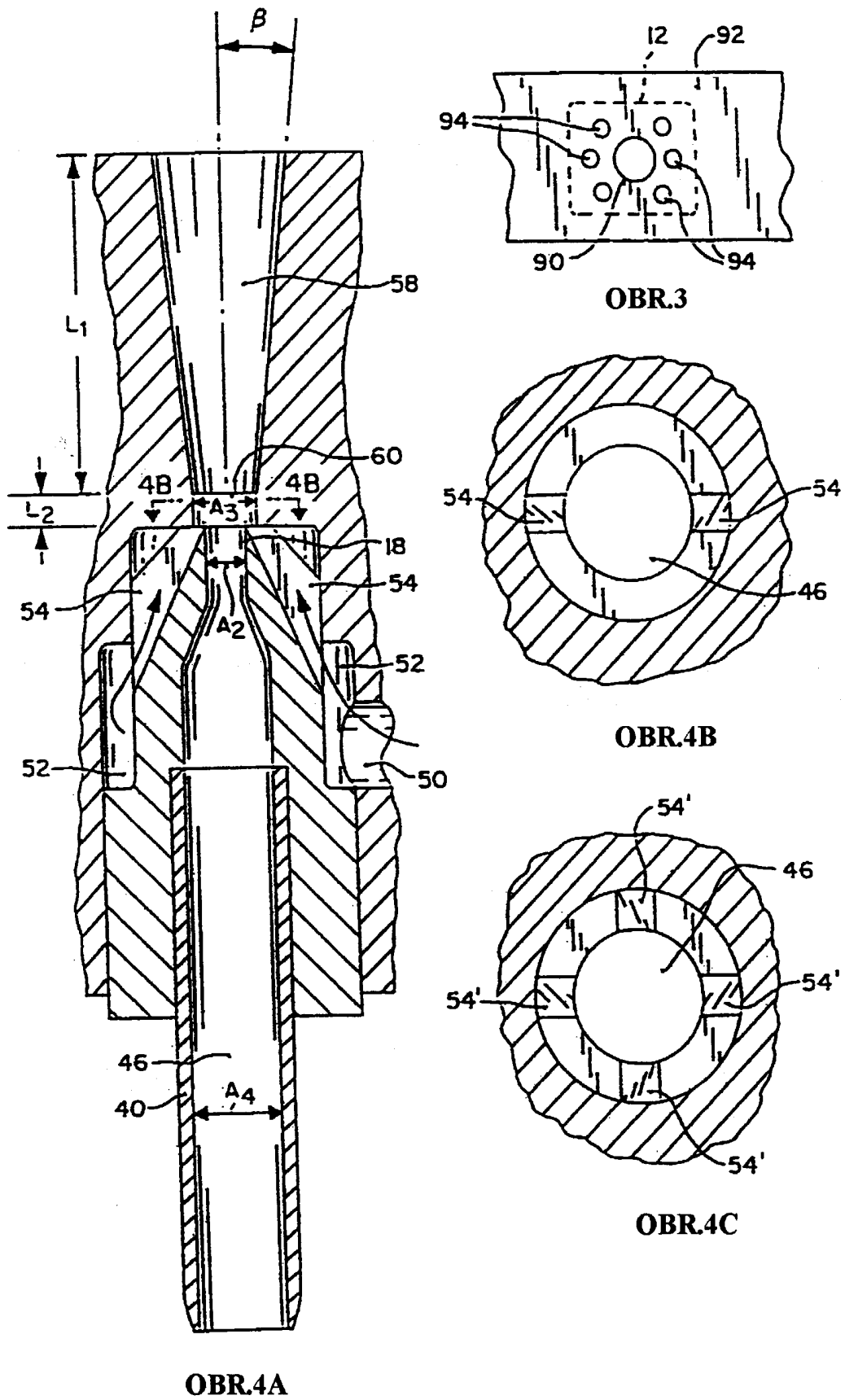
23. Zařízení podle nároku 22, **vyznačující se tím**, že štítek (380) dávkovací schránky (12, R, 342) je opatřen zámkovým otvorem (382), upraveným pro průchod aretačního kolíku (386).

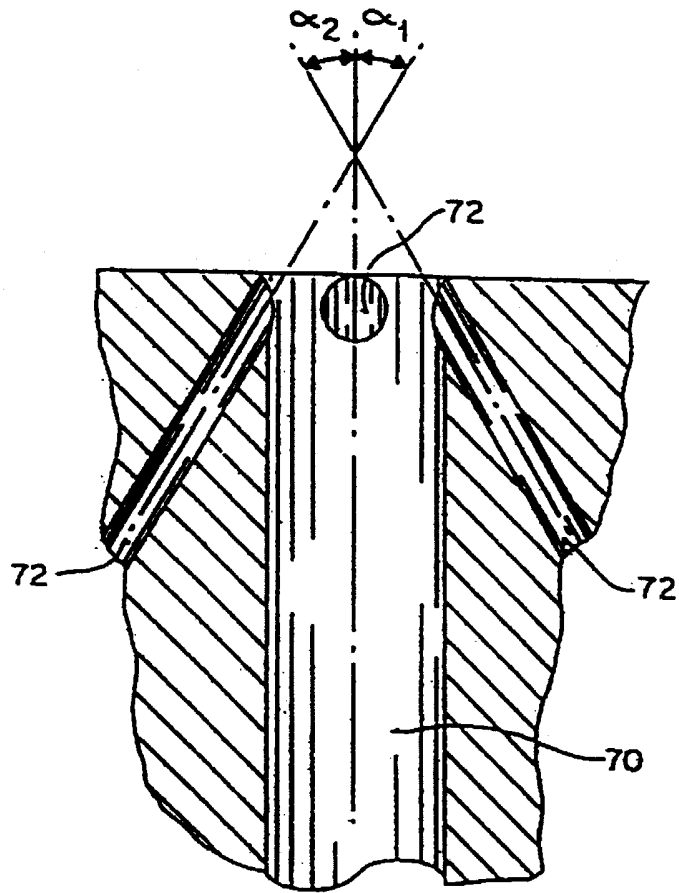
25 výkresů



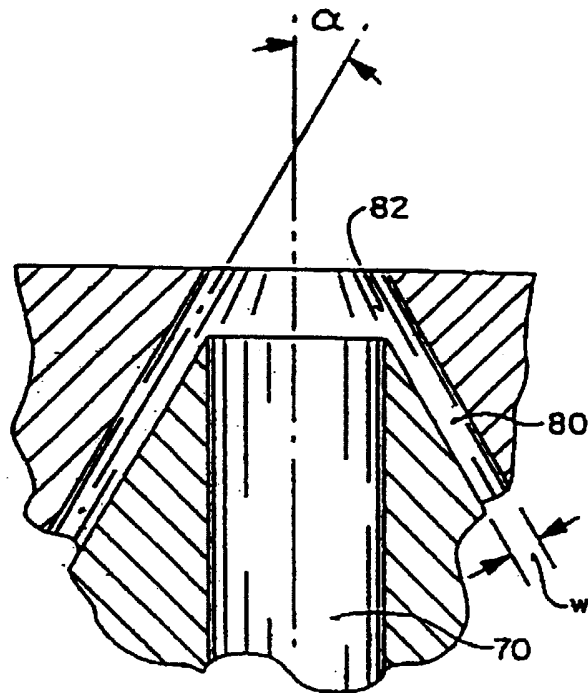
OBR.1



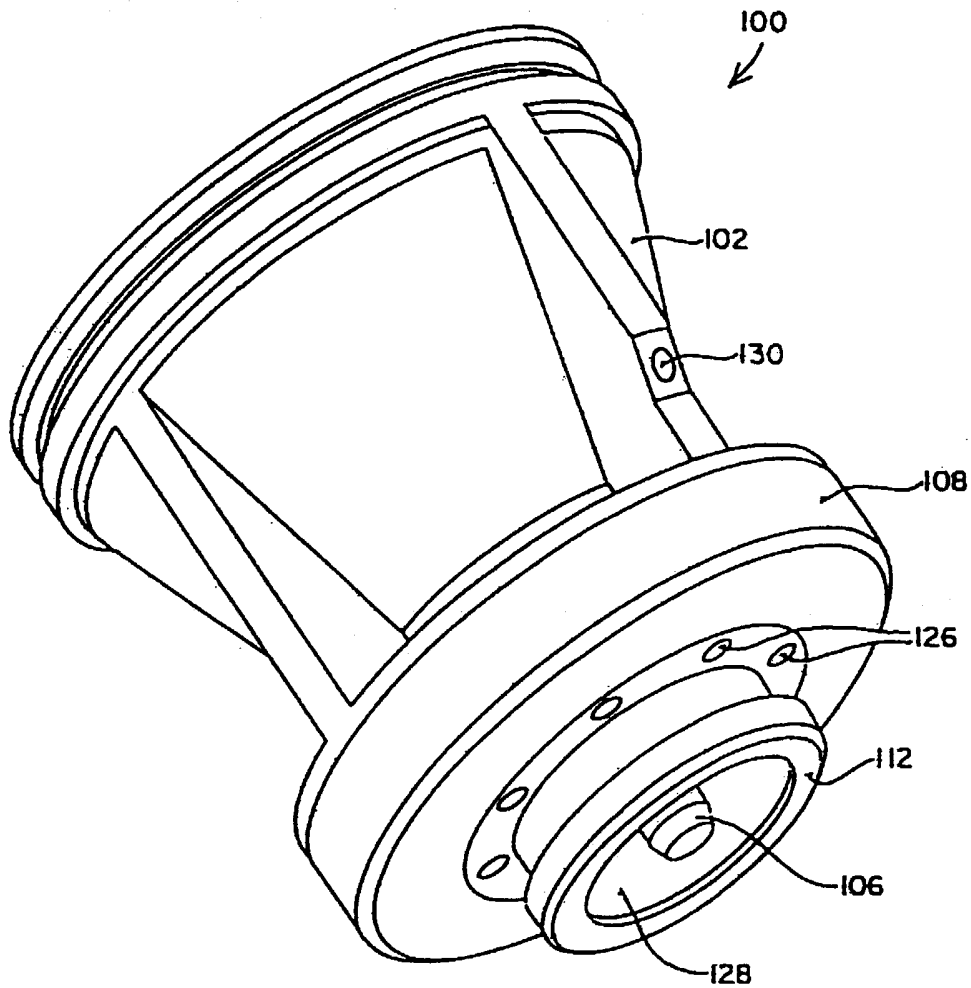




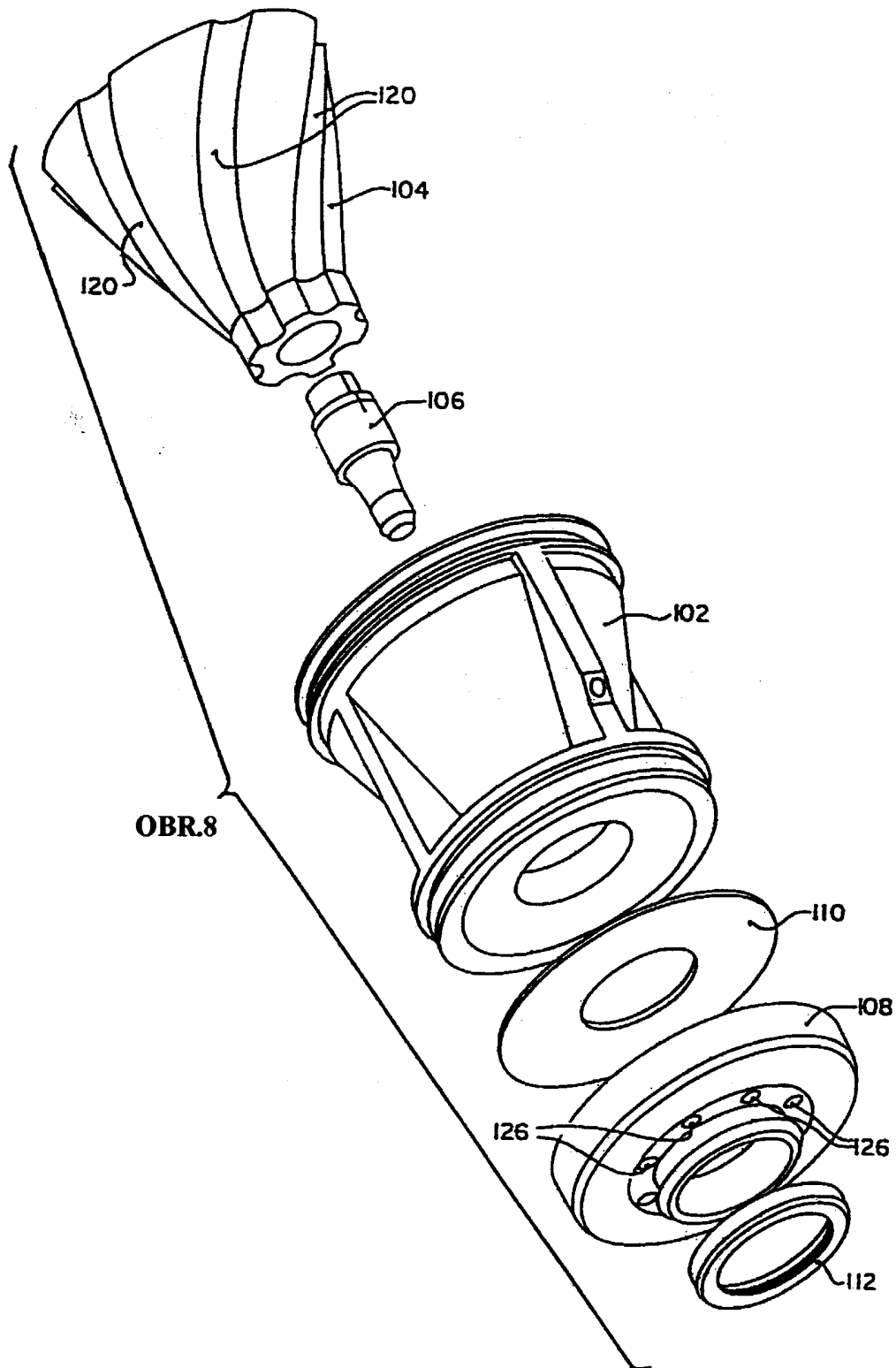
OBR.5

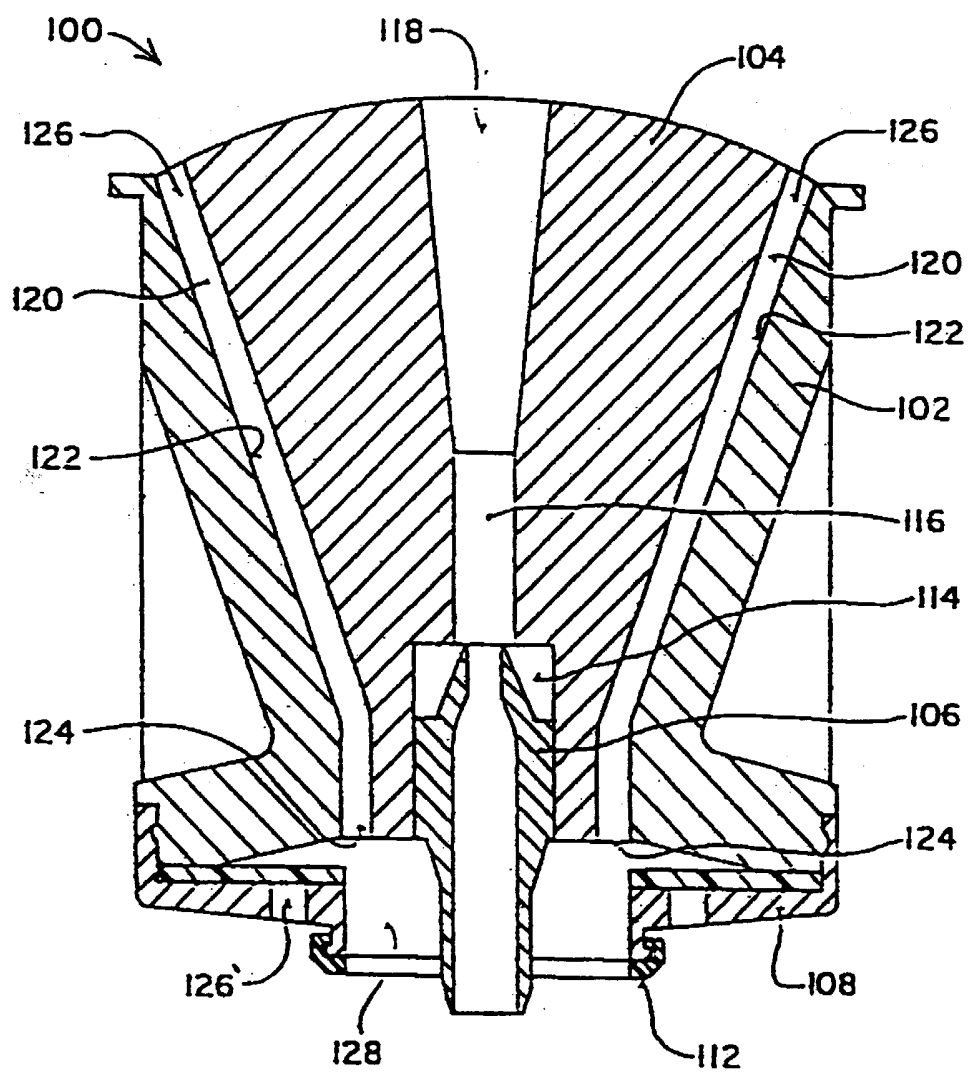


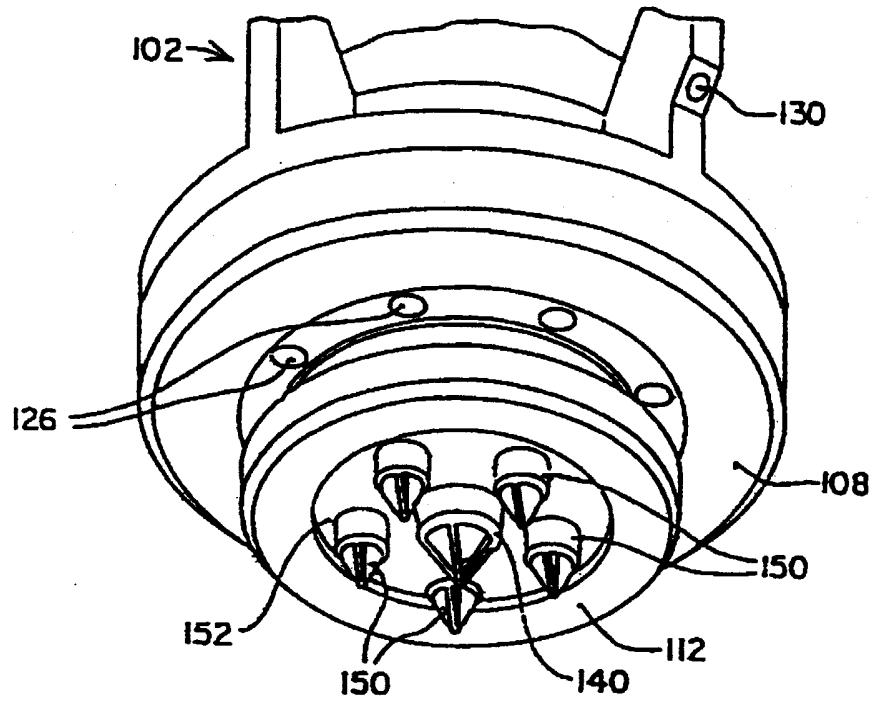
OBR.6



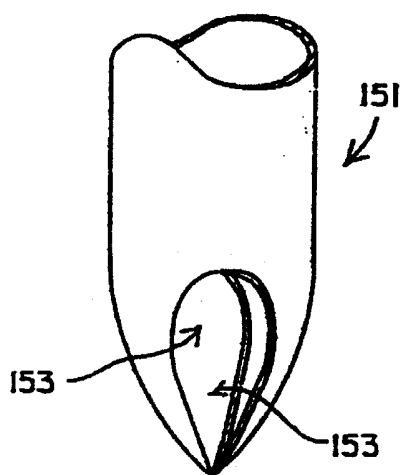
OBR.7



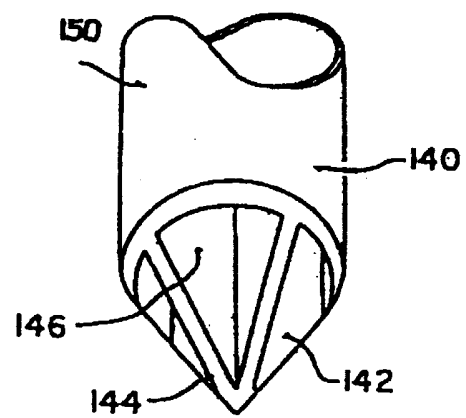
**OBR.9**



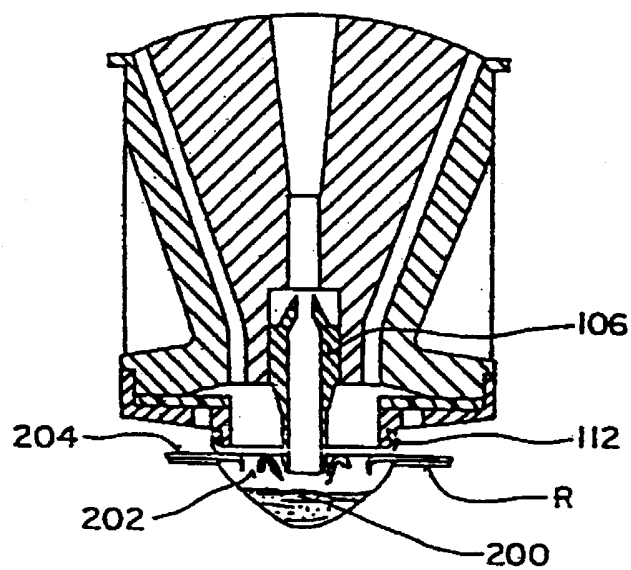
OBR.10



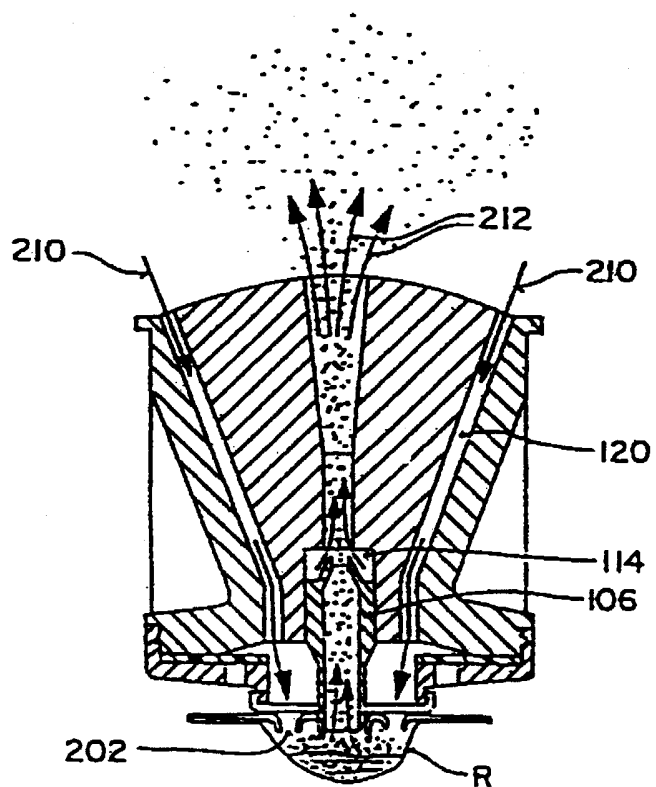
OBR.11B



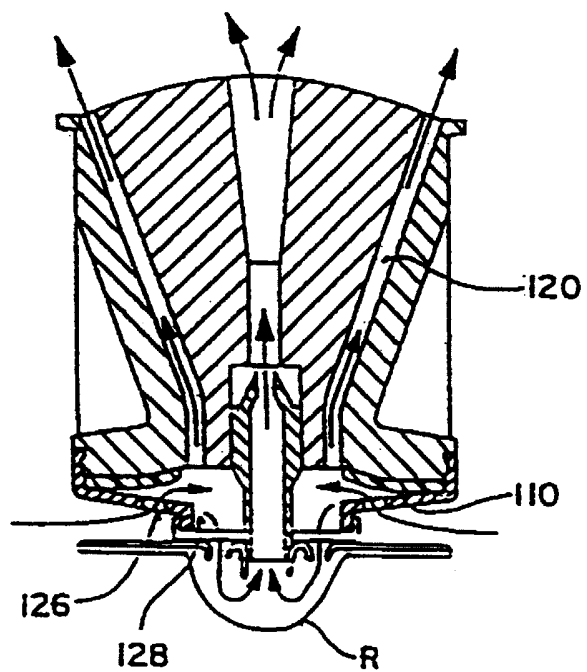
OBR.11A



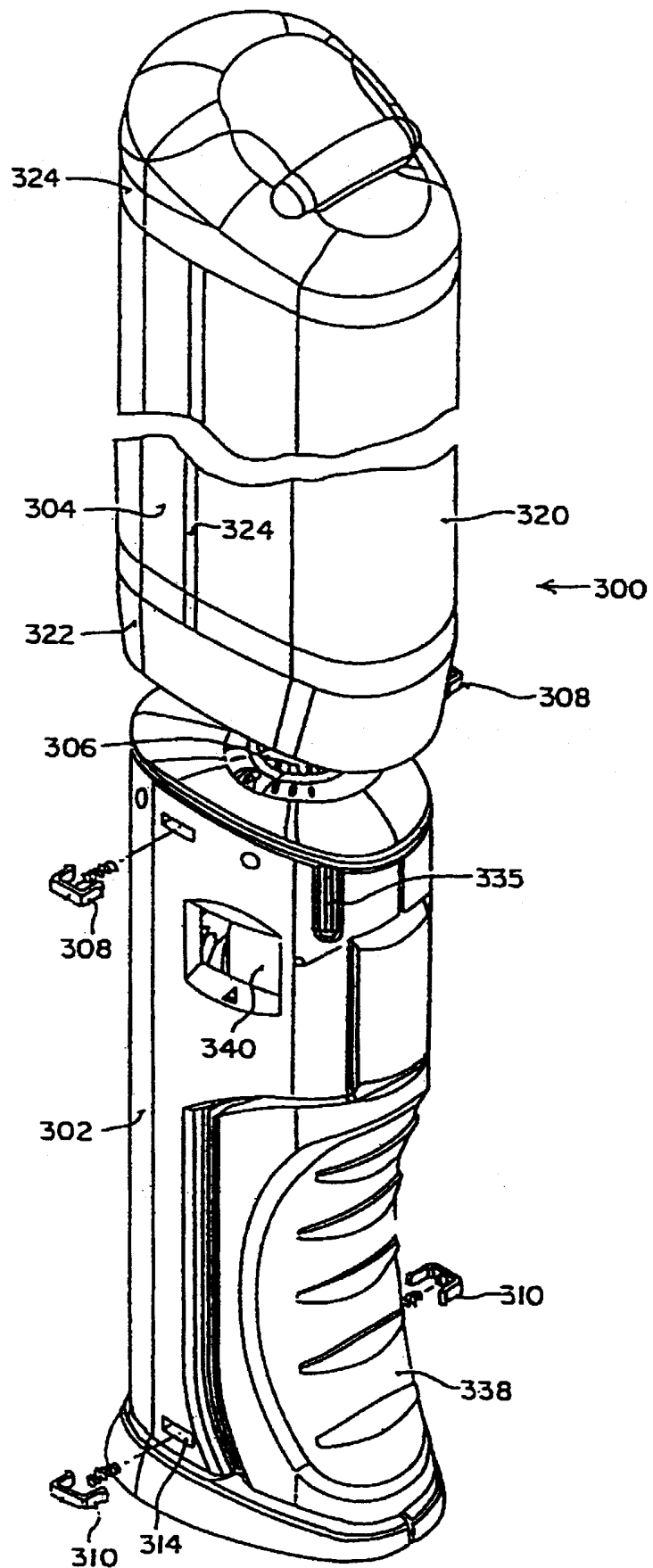
OBR.12A



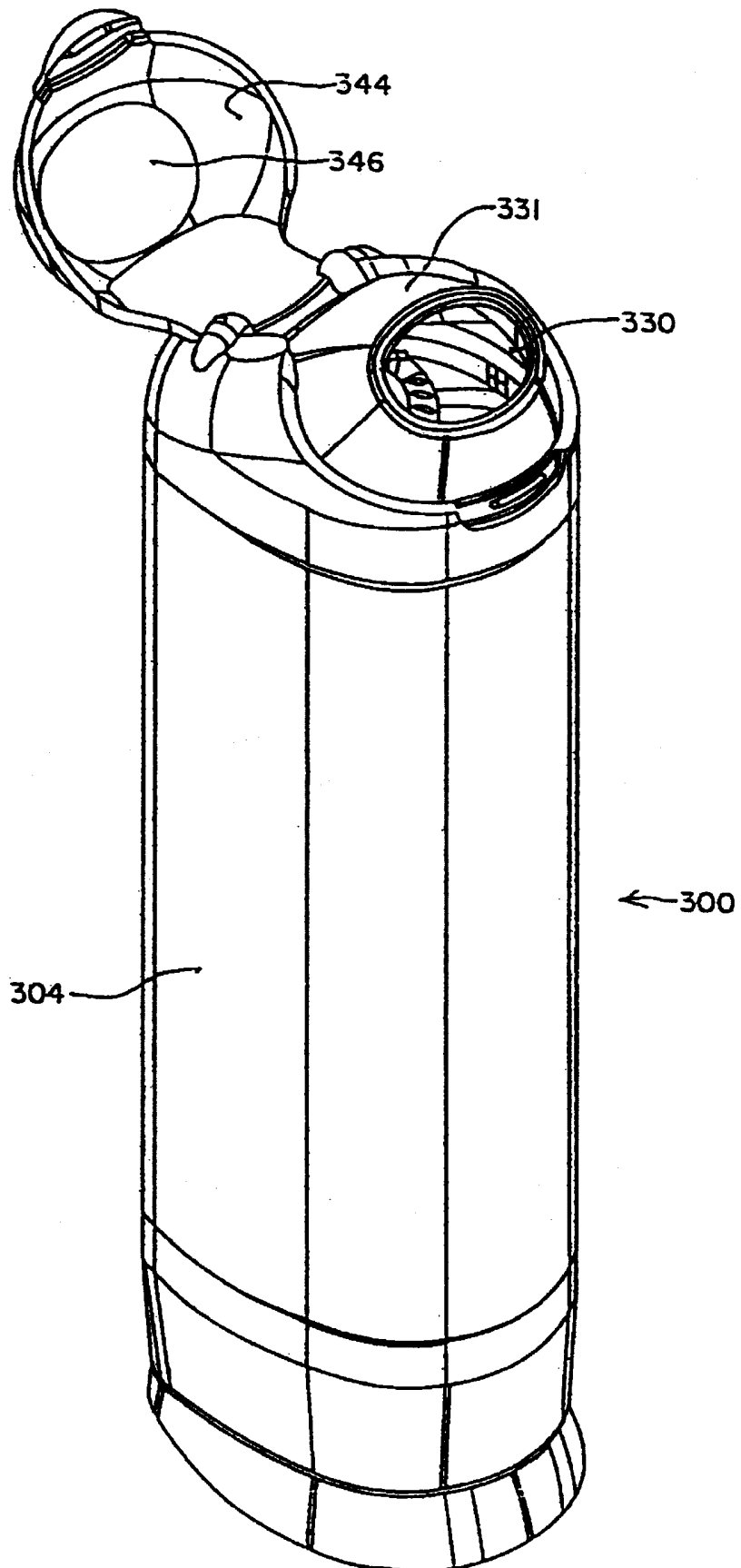
OBR.12B



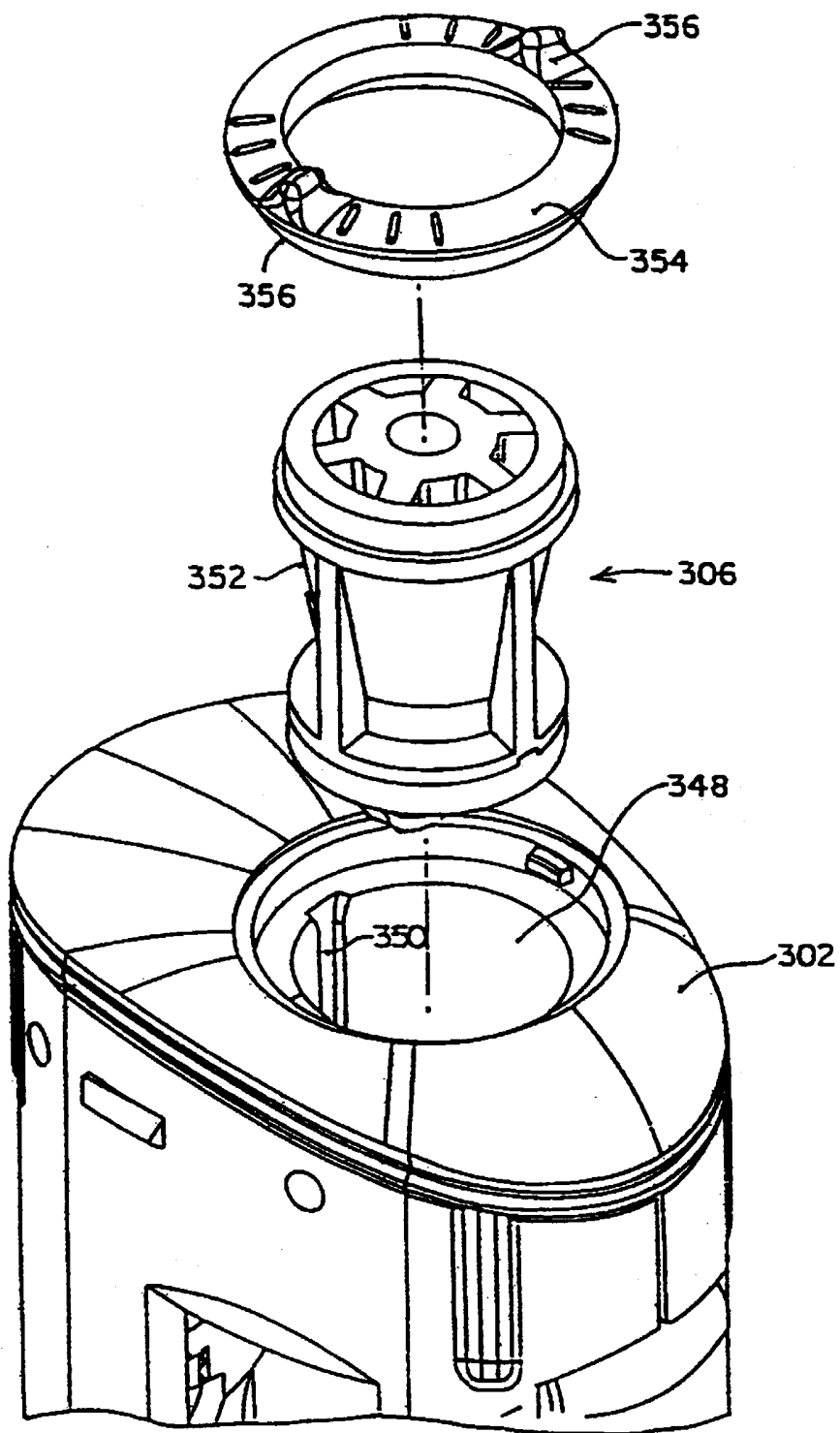
OBR.12C



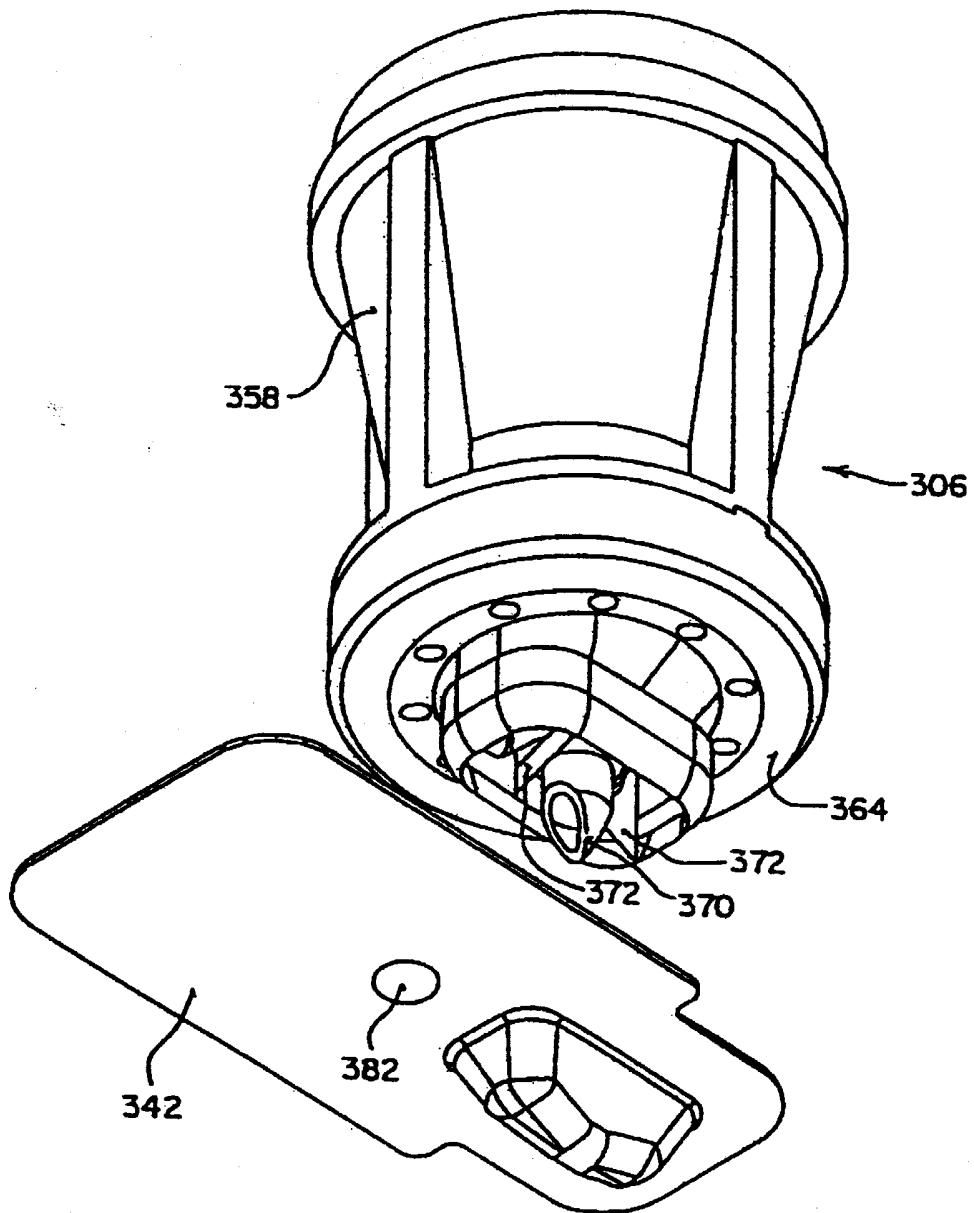
OBR.13



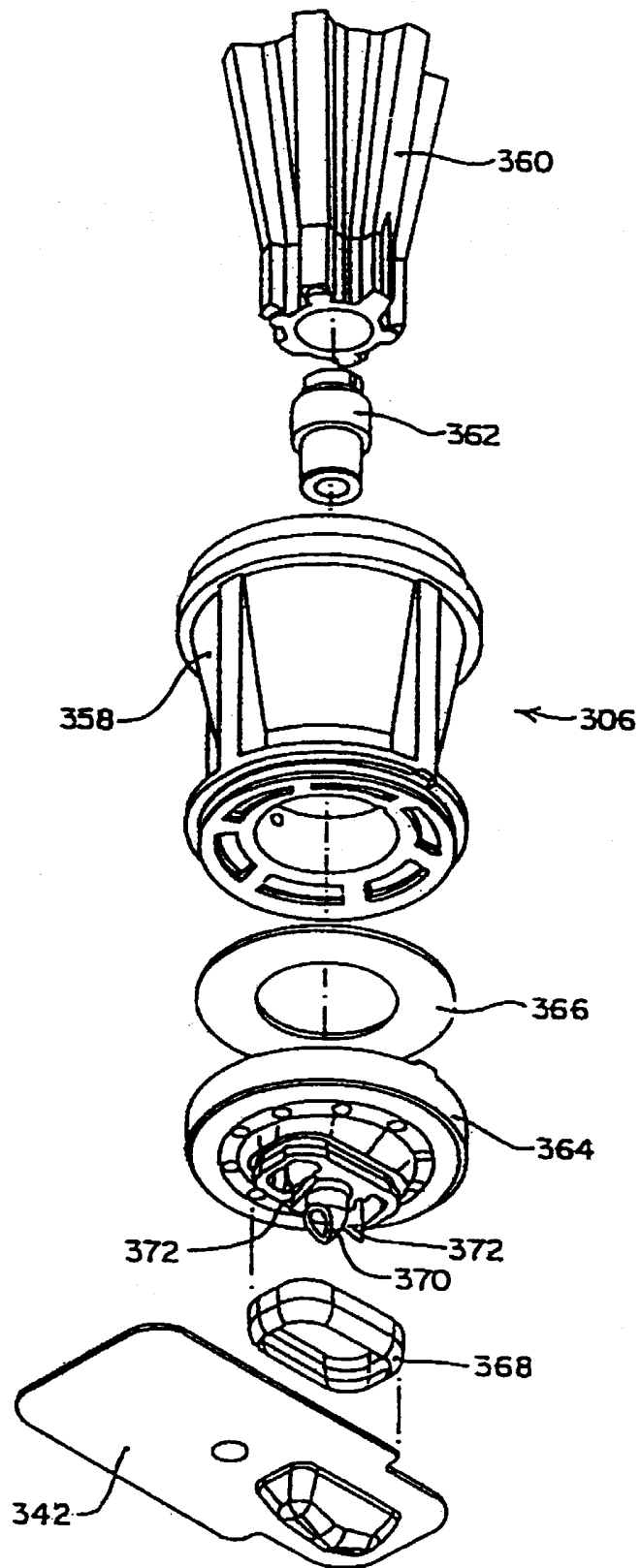
OBR.14



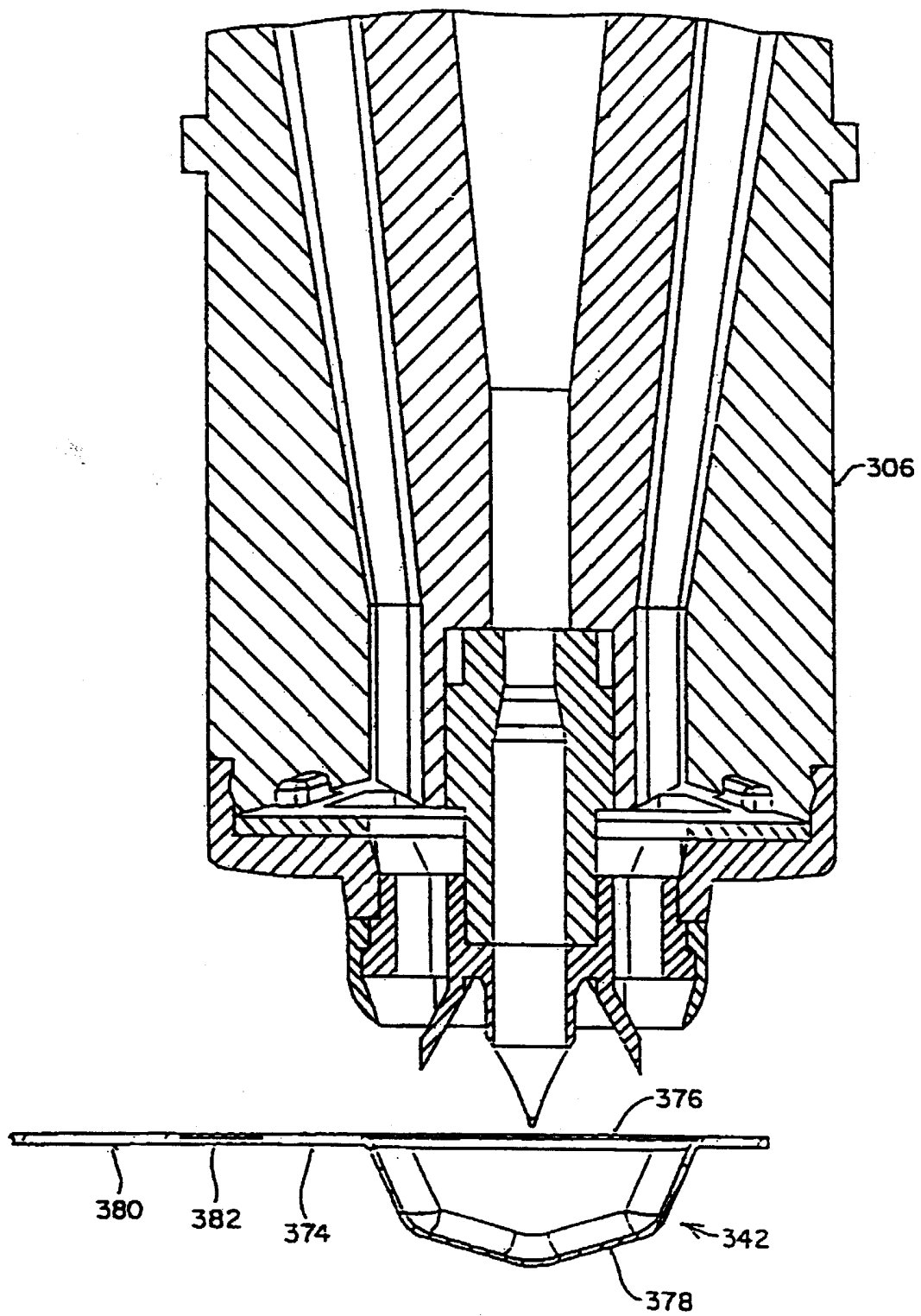
OBR.15



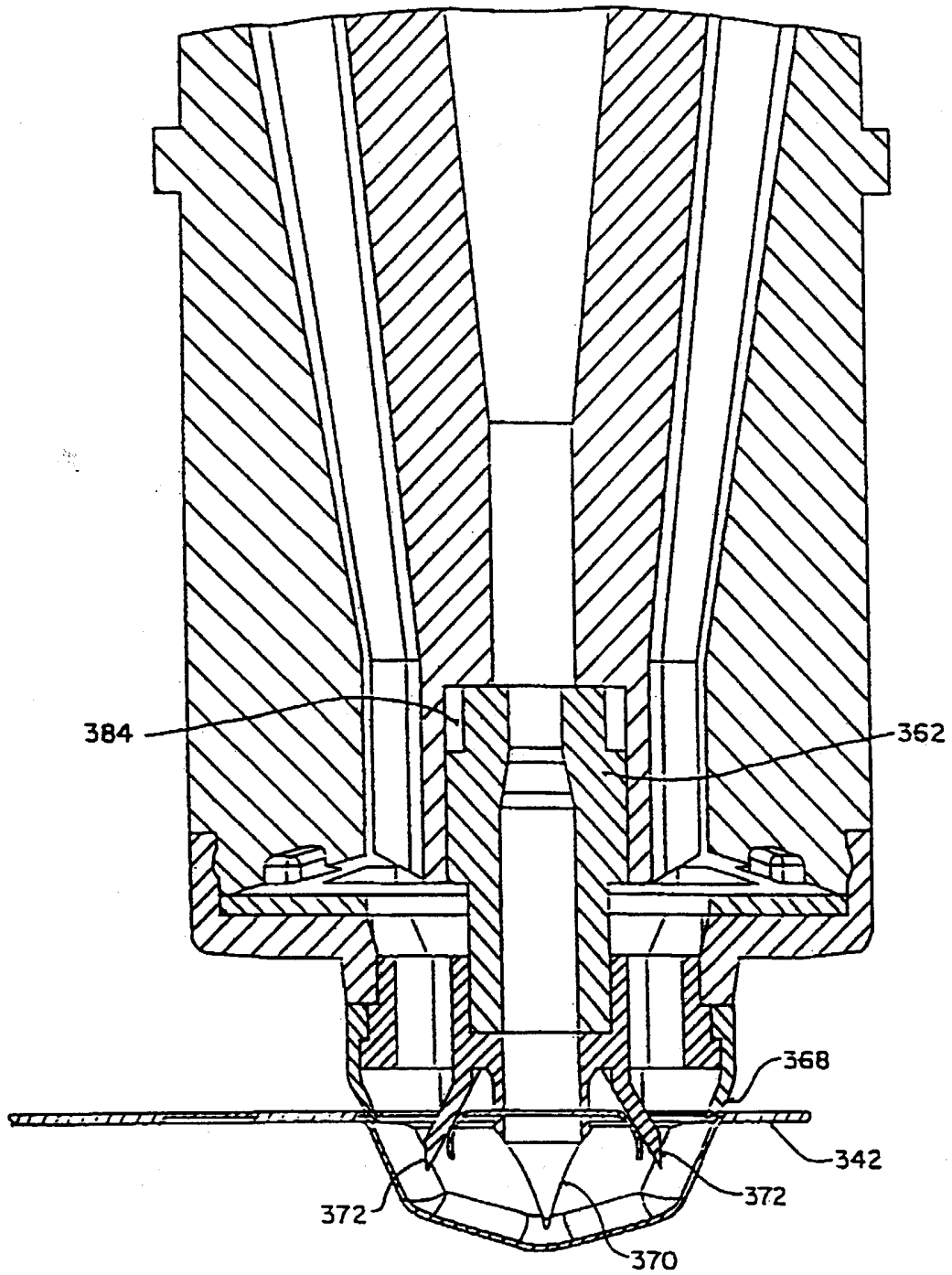
OBR.16



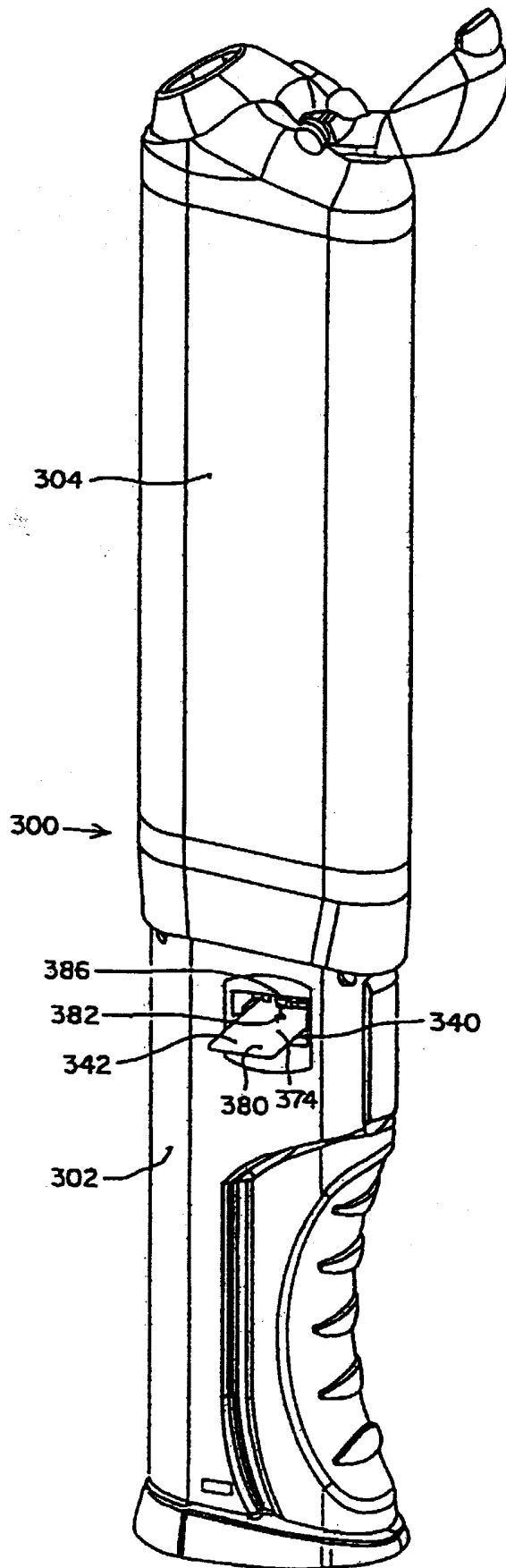
OBR.17



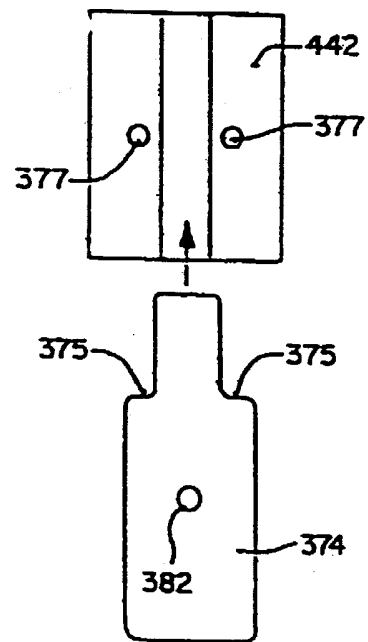
OBR.18



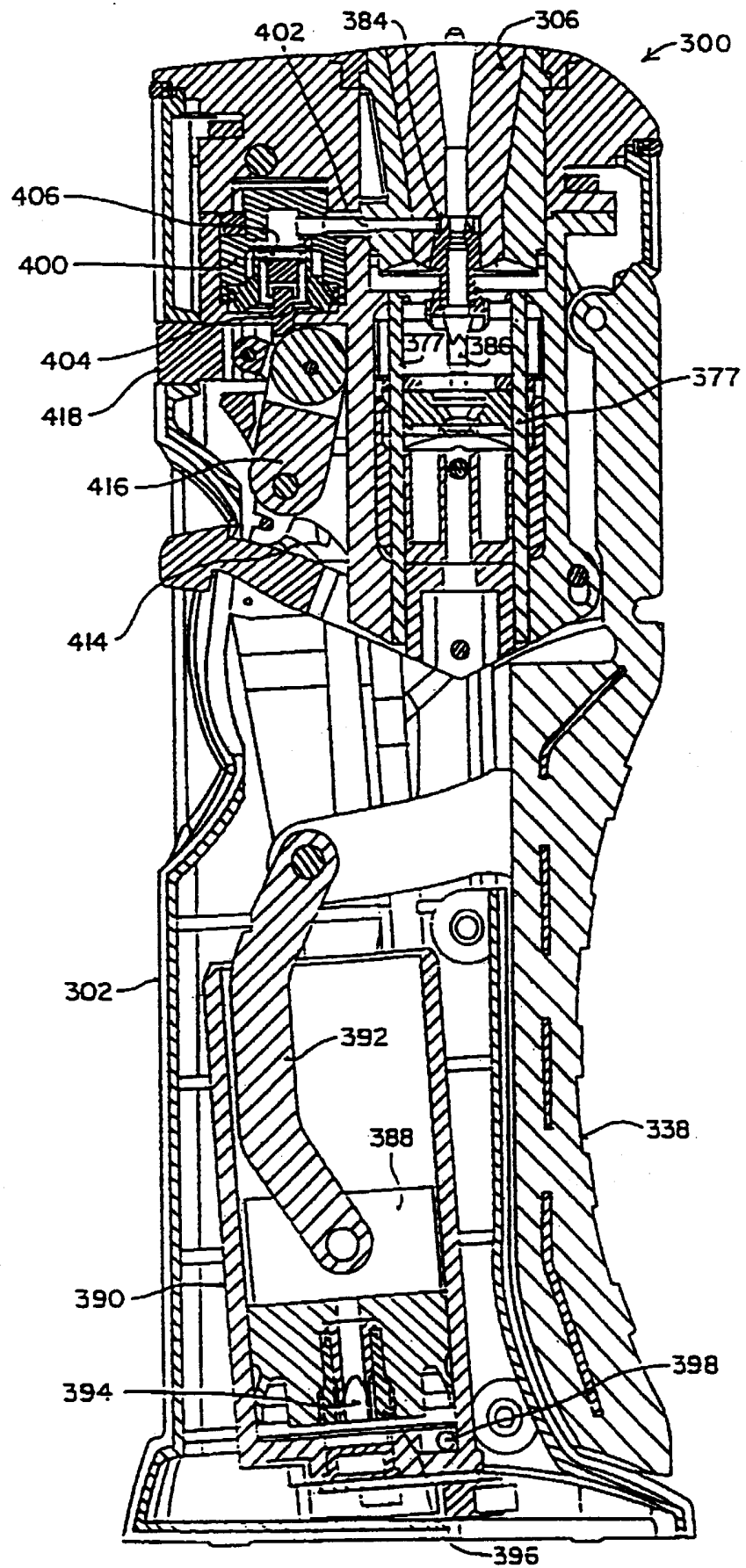
OBR.19



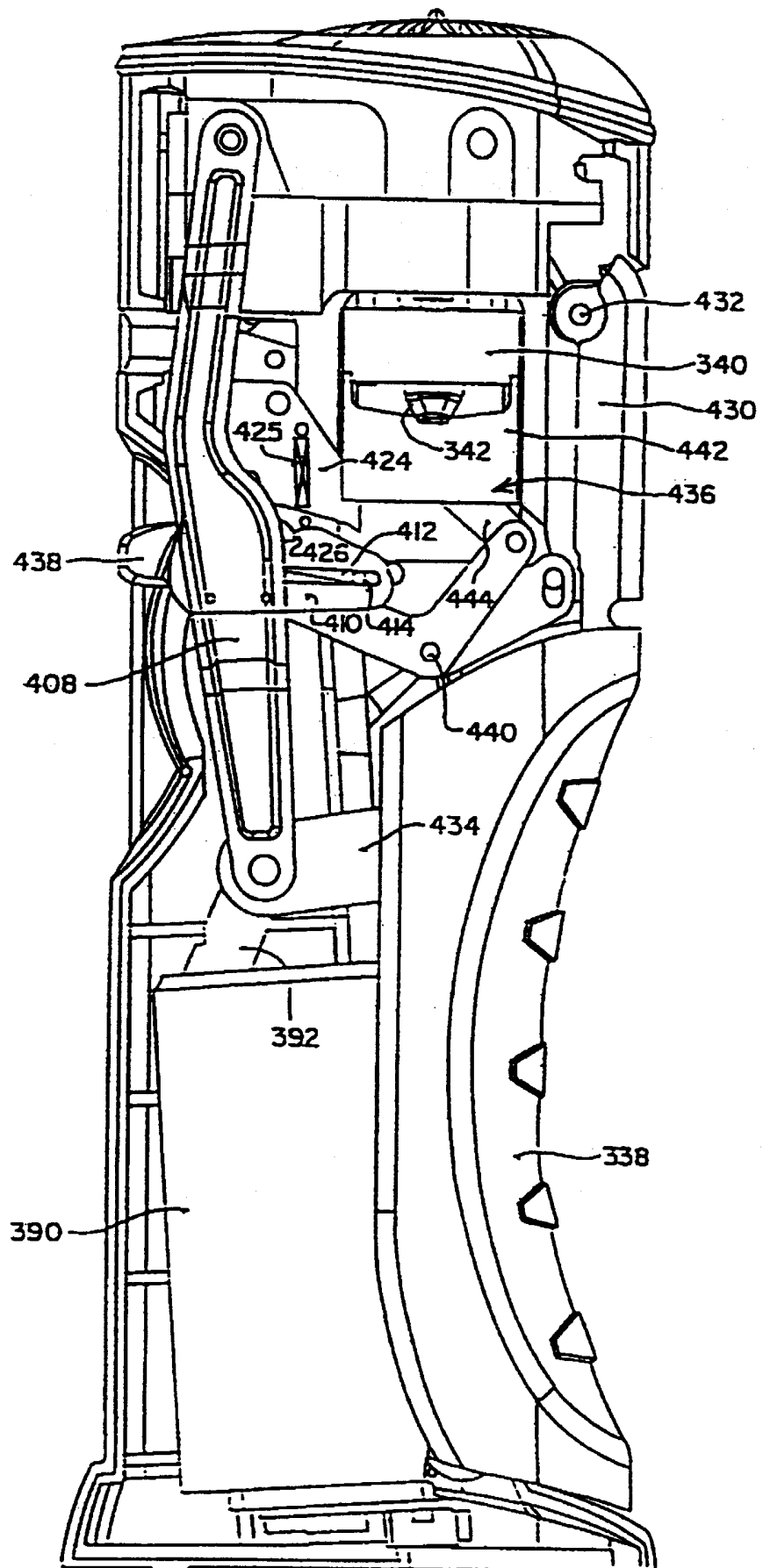
OBR.20



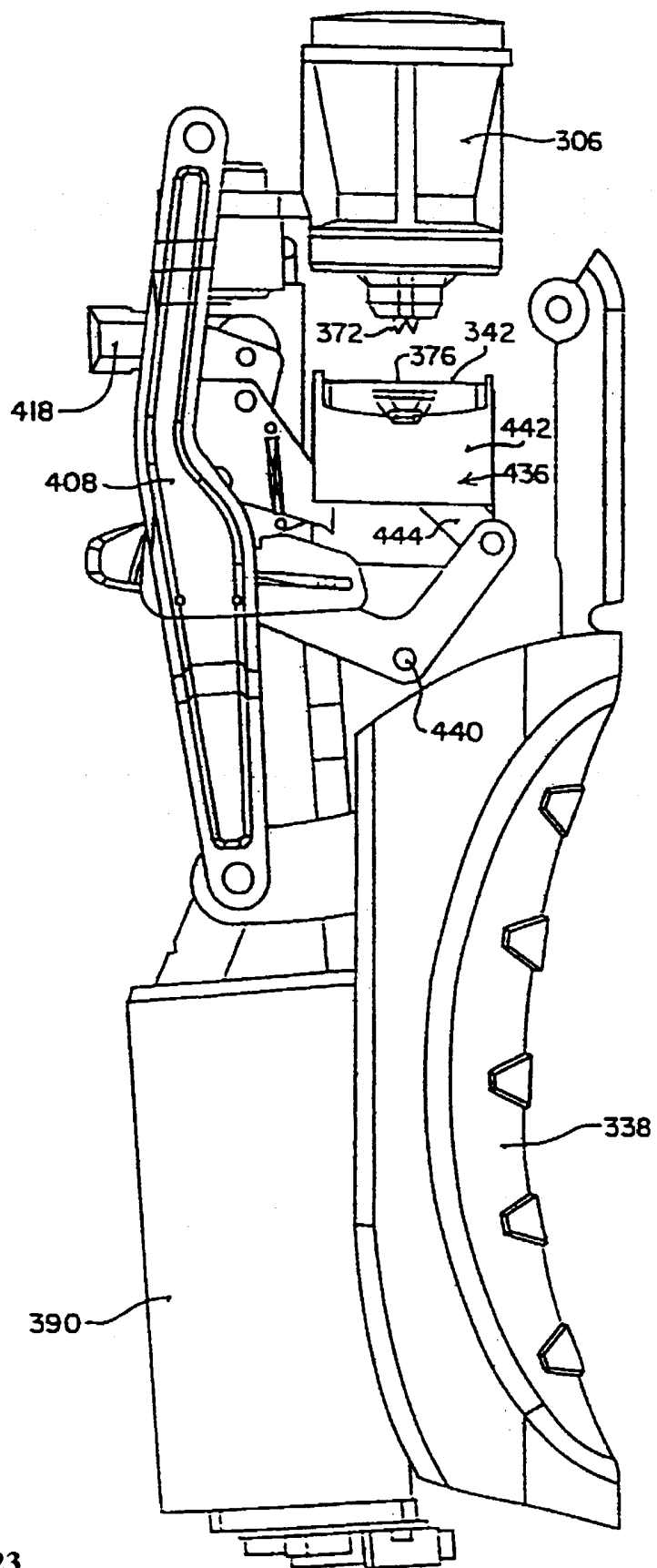
OBR.20A



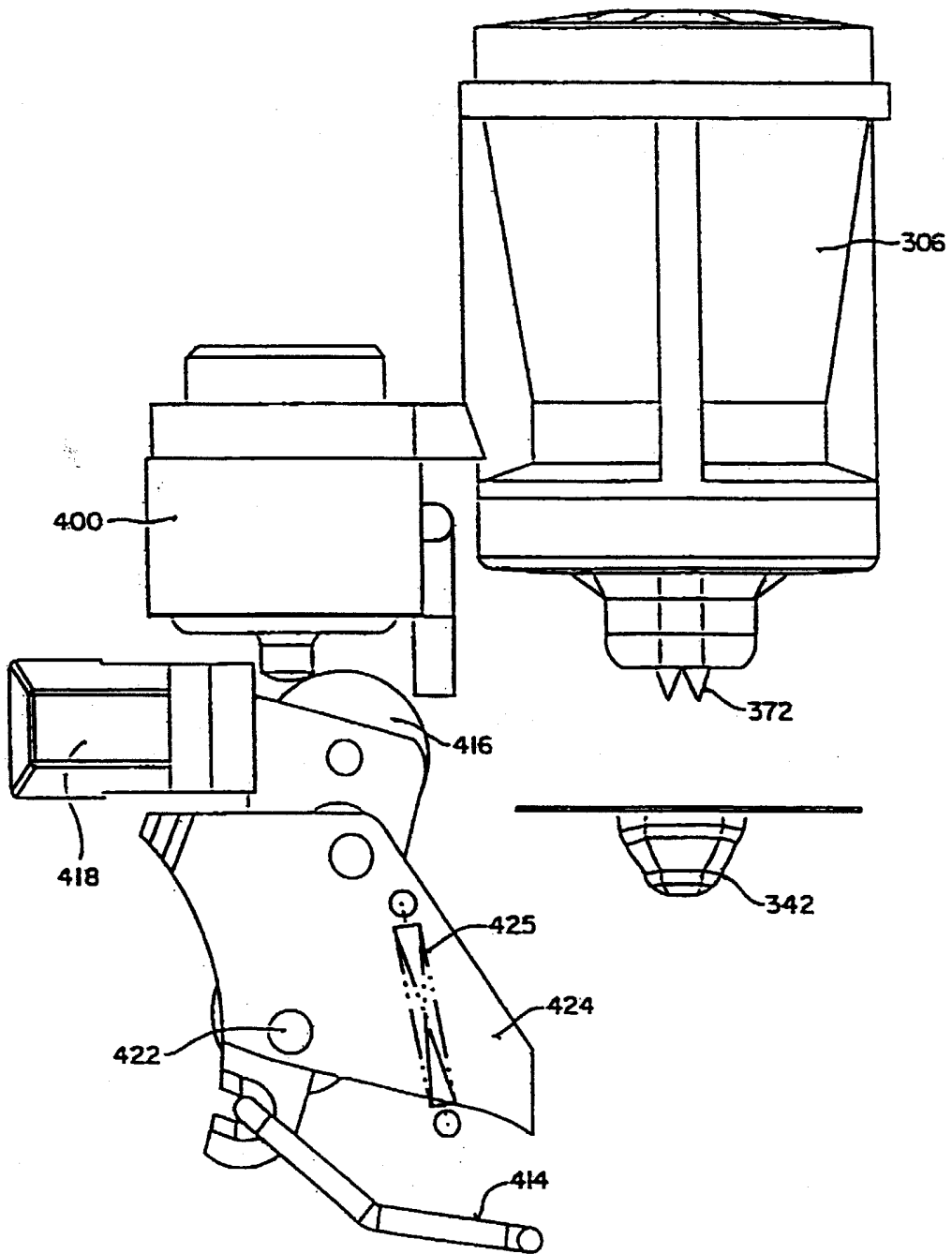
OBR.21



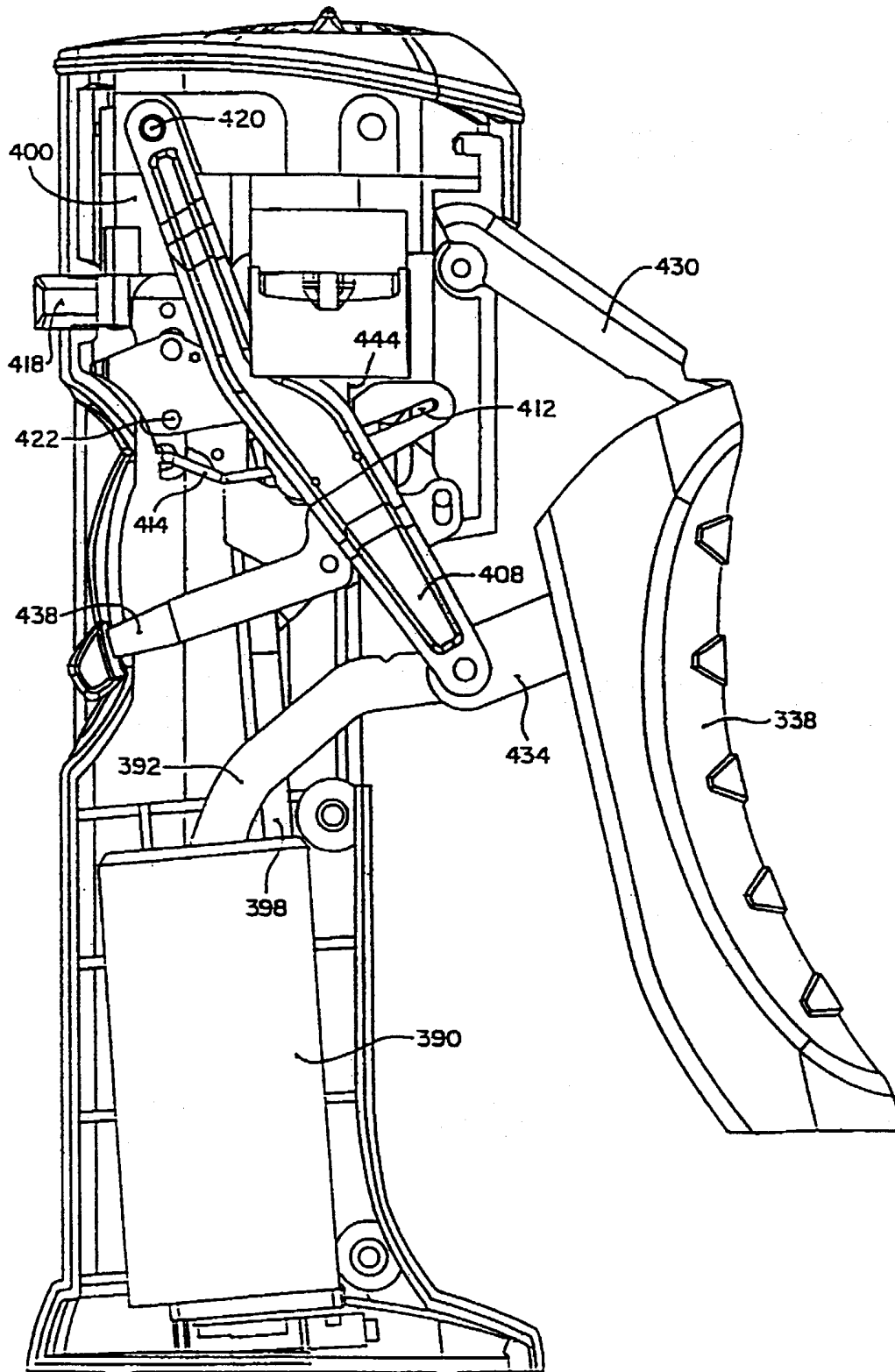
OBR.22



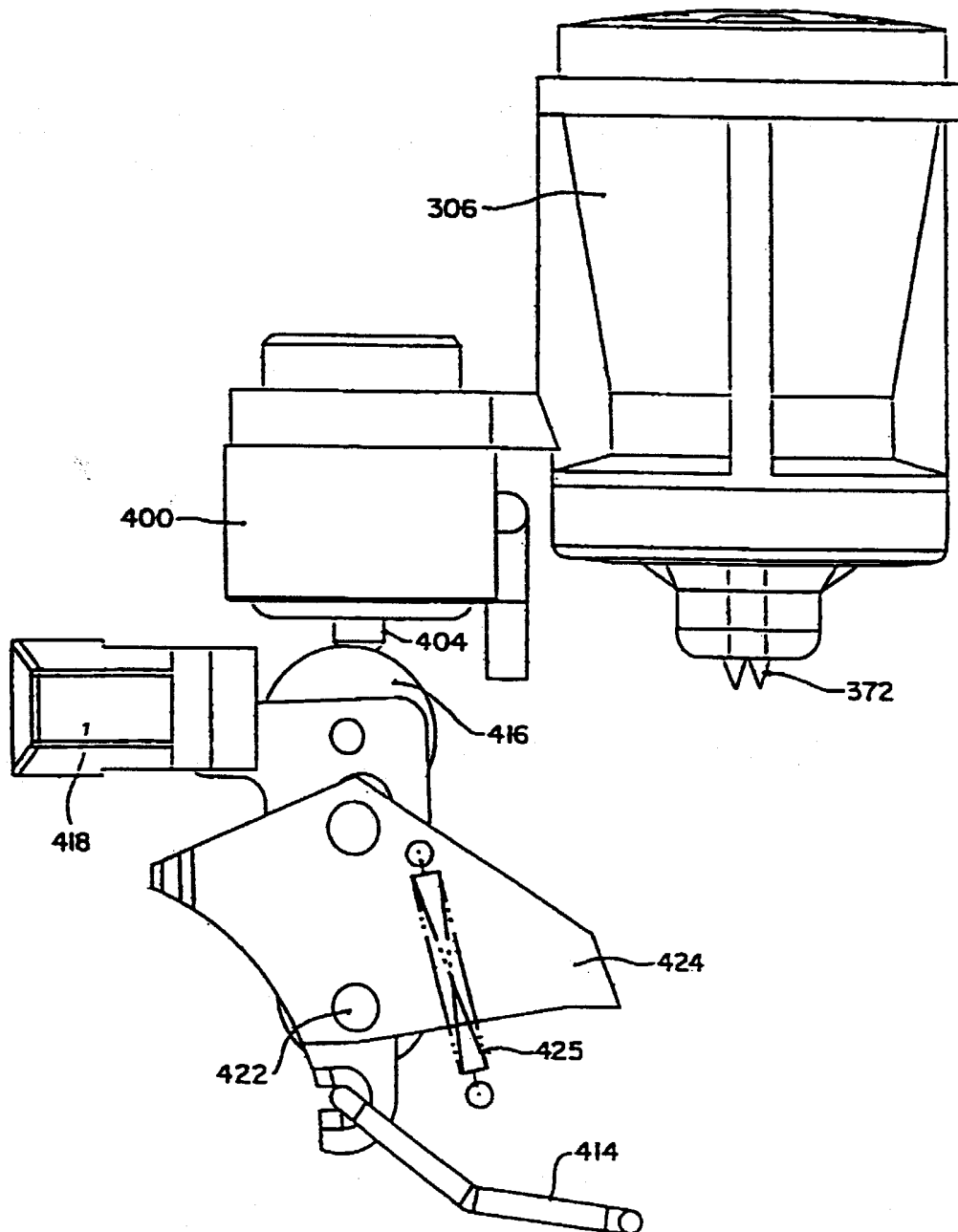
OBR.23



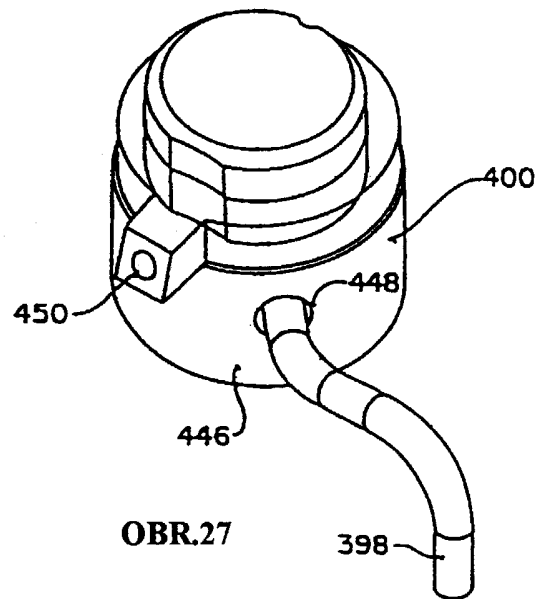
OBR.24



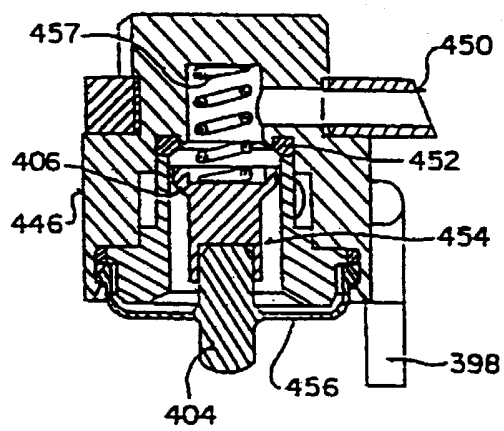
OBR.25



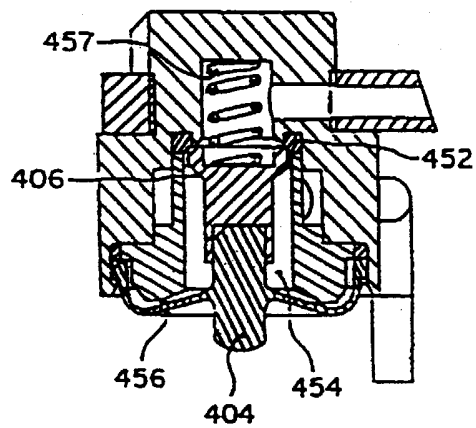
OBR.26



OBR.27



OBR.28



OBR.29

Konec dokumentu